DIE NATURWISSENSCHAFTEN

BEGRÜNDET VON A. BERLINER UND C. THESING

UNTER BESONDERER MITWIRKUNG VON

ERICH v. HOLST

HERAUSGEGEBEN VON

ERNST LAMLA

BEIRAT:

J. BARTELS · E. BEDERKE · H. BROCKMANN · P. TEN BRUGGENCATE · A. BUTENANDT · C. W. CORRENS
H. J. DEUTICKE · R. GRAMMEL · O. HAHN · R. HARDER · M. HARTMANN · W. HEISENBERG · A. KÜHN
H. MARTIUS · R. W. POHL · W. WEIDEL

ORGAN DER MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN
ORGAN DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

48. JAHRGANG **HEFT 8 (ZWEITES APRILHEFT)** **1961**

INHALT

AUFSÄTZE

Seite

MAX VON LAUE †. Zum Jahrestag seines Todes. Von E. LAMLA 233
Rückkoppelung und Regelung: ein Urprinzip des Lebenden. Von R. WAGNER 235
Nachtrag zum Vortrag. Von R. WAGNER 242
Die Regelungstheorie als methodisches Werkzeug der Verhaltensanalyse. Von H. MITTELSTAEDT 246
Die Regelung der retinalen Beleuchtungsstärke. Von J. STEGEMANN 254
Zentralnervöse Korrekturen in der Wahrnehmung. Von I. KOHLER 259
Grenzen der Übertragbarkeit der Regelungslehre auf biologische Probleme. Von W. D. KEIDEL 264
Bakteriengenetik, Methoden und Ergebnisse. Von F. KAUDEWITZ 276
Molekulare Grundlagen der Vererbung. Von A. GIERER . . . 283
Der moderne Genbegriff in der Humangenetik. Von F. VOGEL . 289

KURZE ORIGINALMITTEILUNGEN

Die ultraviolette OH-Absorptionsbande im NaF. Von E. FREYTAG 298
Elektronen-Dreistrahlinterferenzen mit elektrostatischen Biprismen. Von R. BUHL 298
Elektronenspin-Resonanz-Untersuchungen an M-Zentren in KCl. Von H. GROSS und H. C. WOLF 299
Diamagnetismus organischer Ringsysteme mit Urotropinstruktur. Von W. HABERDITZL, R. HAVEMANN und H. KÖPPEL 300
Olivin-Metasomatose in Carbonatgesteinen aus der Umrandung des Bergeller Granitmassivs (Oberengadin). Von F. K. DRESCHER-KADEN 300
Elektronenmikroskopischer Beitrag zum Spiralwachstum von Dendriten. Von W. HINZ und W. SKATULLA 300
Die Bildung von Coelestin ($SrSO_4$) aus Meerwasser. Von G. MÜLLER und H. PUCHELT 301
Zum Mechanismus der UV-katalysierten Tl I/Tl III-Austauschreaktion in Gegenwart von Bromid. Von H. SCHÄFER . . . 302
Acenaphthen-diessigsäure-(4,5). Von E. BUCHTA und D. KIESSLING 302
Über die Reduktion von Schiffschen Basen mit Grignard-Verbindungen durch Zusatz von Kobalt(II)-chlorid. Von H. SCHÖNENBERGER, H. THIES und A. ZELLER 303
Isolierung von Diosgenin und Gitogenin aus *Solanum sodomeum* L. Von H. SANDER 303
Über das Vorkommen von Pyrosid in den Blättern der Preißelbeere (Vaccinium vitis-idaea L.). Von H. FRIEDRICH . . . 304
Über das Vorkommen von 3,4-Dioxyphenylalanin im Latex von Euphorbis lathyris L. Von I. LISS 304
Prodigiosin-Kohlehydrat-Eiweiß-Komplex, ein extracelluläres Chromoproteid von *Serratia marcescens*. Von S. HATTORI, S. YOSHIDA und I. NOGUCHI 305
Aconitasehemmung durch Wasserstoffperoxyd und Citronensäureanhäufung bei Aspergillus niger. Von E.-E. BRUCHMANN 305
The Existence of an Adaptive Mucilagenase in Uredospores of Puccinia Graminis var. Tritici. Von C. F. VAN SUMERE, J. A. DE GREEF and H. TEUCHY 306
Utilization of Some Hexoses by SCH-Cells and the Inhibitory Role of D-Glucosamine. Von J. ŘEŘÁBEK 306
Über eine dem Vitamin B_{12} sehr nahe verwandte Substanz im Intestinum des Huhns. Von K. H. MENKE 307
Die cholinacetylierenden Fermente des Meerschweinchenhirns. Von G. RENTSCH 308
Einfluß von Pflanzendiffusaten auf die Wirkung der Gibberellinsäure. Von R. BÜNSOW 308
Vergilbungshemmung bei Frühkartoffeln durch 2,3,5-Trijodbenzoesäure (TIBA). Von O. KIERMAYER 309
Entstehung von Grundwasser-Arten bei Süßwassermilben (Hydrachnellae) und die Bedeutung der parasitischen Larvenphase. Von J. SCHWOERBEL 309
Histologische Untersuchung zum „Frühtod" röntgenbestrahlter Drosophila-Eier. Von L. STEENBECK 310

BESPRECHUNGEN

H. A. SCHMIDT, Mathematische Gesetze. I. Vorlesungen über Aussagenlogik. (Ref.: K. REIDEMEISTER) 311
P. RAMDOHR, Die Erzmineralien und ihre Verwachsungen. (Ref.: S. KORITNIG) 311
G. TRAVING, Über die Theorie der Druckverbreiterung von Spektrallinien. (Ref.: W. LOCHTE-HOLTGREVEN) 312
Physical Methods in Chemical Analysis. (Ref.: O. GLEMSER) . 312
E. N. WILLMER, Cytology and Evolution. (Ref.: G. CHR. HIRSCH) 312

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

48. Jahrgang Heft 8 (Zweites Aprilheft) 1961

Max von Laue †
Zum Jahrestag seines Todes

Von Ernst Lamla, Göttingen

Am 24. April 1961 jährt sich zum ersten Male der Todestag Max von Laues. Sein Name ist weit über Deutschlands Grenzen hinaus in aller Welt bekannt; überall wurde dem hervorragenden Physiker und großen Menschen die gleiche Bewunderung und Verehrung entgegengebracht. Die „Naturwissenschaften", mit denen er schon seit den Zeiten, als Dr. Berliner sie (bis 1934) herausgab, bis zuletzt eng verbunden war und deren wissenschaftlichem Beirat er bis zu seinem Tode angehört hat, haben seiner in besonderen Artikeln zum 70. und zum 80. Geburtstag gedacht. Wir alle, die wir an der Feier seines 80. Geburtstages in Berlin teilnehmen konnten, freuten uns seiner Frische, und niemand dachte daran, daß es sein letzter Geburtstag sein sollte. Am 8. April 1960 erlitt Laue einen schweren Autounfall, an dessen Folgen er am 24. April 1960 gestorben ist, ein halbes Jahr nach seinem 80. Geburtstag und ein halbes Jahr vor seiner goldenen Hochzeit. Am 18. Juni 1960 wurde er auf dem Friedhof in Göttingen beigesetzt. Die Max-Planck-Gesellschaft, zu deren hervorragendsten Mitgliedern er gehört hat, hat zu seinem Gedächtnis am 15. Oktober 1960 in Berlin eine Trauerfeier veranstaltet. In der Gedächtnisrede hat Walther Meissner den Wissenschaftler und den Menschen eingehend gewürdigt[1]).

Am 9. Oktober 1879 in Pfaffendorf bei Koblenz geboren, hat Laue die Reifeprüfung in Straßburg i. E. abgelegt; er studierte in Straßburg, Göttingen, München und Berlin, wo er 1903 bei Max Planck promovierte, und dann noch einmal vier Semester in Göttingen. Von 1905 ab war er 3 Jahre Assistent bei Planck in Berlin, wo er sich während dieser Zeit habilitierte. 1912 wurde er a. o. Professor in Zürich, 1914 ord. Professor in Frankfurt. 1919 kam er nach Berlin, wo er als Professor an der Universität und als zweiter Direktor des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Physik tätig war. Mit diesem Institut ging er 1943 nach Hechingen. Nach der Rückkehr aus der anschließenden Internierung in England kam er 1946 an das Max-Planck-Institut für Physik nach Göttingen, wo er zugleich Honorarprofessor an der Universität war. Schließlich übernahm er von 1951 bis 1959 die Leitung des zur Max-Planck-Gesellschaft gehörenden Fritz-Haber-Instituts in Berlin. Seine wissenschaftlichen Leistungen und seine menschliche Haltung haben ihm Anerkennung, Ehrungen und Auszeichnungen in sehr reichem Maße gebracht.

Das wissenschaftliche Werk Laues ist so oft gewürdigt worden, daß es hier nur kurz skizziert werden möge. Die Leistung, die seinen wissenschaftlichen Ruhm begründete und für die er den Nobelpreis erhielt, war die Entdeckung der Röntgenstrahlinterferenzen (1912), die Entdeckung, durch die die Wellennatur der Röntgenstrahlen und zugleich der gesetzmäßige Aufbau der Kristalle in Form von Raumgittern bewiesen wurden. Es handelte sich nicht um den Ausbau einer zufälligen, aber richtig erfaßten Beobachtung, auch nicht um die Verbesserung und Vertiefung schon bekannter Überlegungen; hier lag die geniale Verknüpfung zweier Vorstellungen vor, die zunächst nichts miteinander zu tun hatten, der Wellennatur des Lichtes und der damals schon fast ganz vergessenen Raumgitterhypothese, und ihre Anwendung auf ein ganz neues Problem. Die Wirkung auf die wissenschaftliche Welt war ungeheuer. Das spiegelte sich auch in der Aufnahme des Vortrages wider, den Laue am 8. Juni 1912 vor der Physikalischen Gesellschaft in Berlin hielt und dem ich — ein halbes Jahr nach meiner eigenen Promotion bei Planck — beiwohnen konnte; er ist mir noch heute gut in Erinnerung.

Auf allen Gebieten der Physik interessierten Laue nach seinem eigenen Zeugnis vor allem — ebenso wie seinen Lehrer Planck — die großen allgemeinen Prinzipien und die grundsätzlichen Fragen. Hier waren es die Frage nach der Natur der Röntgenstrahlen und die nach dem Aufbau der Kristalle. Es war erstaunlich, wie weitgehend schon die erste (geometrische) Theorie Laues alles Wesentliche richtig wiedergab. An dem weiteren Ausbau der durch P. P. Ewald verschärften (dynamischen) Theorie war auch Laue selbst stark beteiligt. Die 1. Auflage seines Buches „Röntgenstrahl-Interferenzen" ist 1940, die 3. kurz vor seinem Tode erschienen. Es zeigte sich, daß Laues Ansätze in ganz ähnlicher Weise auch für Materiewellen durchgeführt werden konnten; hierüber hat Laue das Buch „Materiewellen und ihre Interferenzen" verfaßt.

In besonders starker Weise rührte die Relativitätstheorie an die Grundvorstellungen der Physik. Es ist daher verständlich, daß sich Laue, der später auch mit Einstein eng befreundet war, ihr stark zugewandt hat. Bekannt wurde er mit ihr schon 1905 durch ein Referat, das Planck im Physikalischen Kolloquium in Berlin hielt. Laues Buch „Die Relativitätstheorie", das in 1. Auflage 1910 erschien und 4 Auflagen erlebte, war die erste zusammenfassende Darstellung der Relativitätstheorie überhaupt. Seit 1921 umfaßte sie auch die Allgemeine Relativitätstheorie.

Ein drittes großes Gebiet, mit dem sich Laue eingehend befaßt hat, war die Supraleitung. 1911 hatte Kamerlingh-Onnes in Leiden entdeckt, daß der elektrische Widerstand des Quecksilbers nicht nur mit abnehmender Temperatur stetig kleiner wurde, was längst bekannt war, sondern daß er bei 4,2° K plötzlich völlig verschwand. Auch viele andere Metalle kommen in diesen Zustand der Supraleitung, wenn auch die „Sprungpunkte" bei verschiedenen Temperaturen liegen. 1933 fand Walther Meissner, daß

[1]) Meissner, W.: Bayer. Akad. d. Wiss., Math.-naturw. Kl., S. 101 (1960); auch als Sonderdruck.

beim Übergang zur Supraleitung ein vorher vorhandener Leitungsstrom zu einem Oberflächenstrom und ein vorher vorhandenes (nicht zu starkes) Magnetfeld aus dem Leiter herausgedrängt wird. Eine von den Brüdern F. und H. LONDON 1935 aufgestellte Theorie der Supraleitung wurde 1942/43 durch LAUE entscheidend verbessert; die 2. Auflage von LAUEs Buch „Theorie der Supraleitung" (1949) brachte eine weitere Entwicklung. Noch in der allerletzten Zeit hat sich LAUE mit diesen Problemen beschäftigt und dabei zu Versuchen angeregt, die noch im Gange sind.

Zwei Gebiete sind noch zu nennen, die LAUE immer stark angezogen haben: die Geschichte und die Erkenntnistheorie. In seinem Büchlein „Geschichte der Physik" werden auf sehr beschränktem Raum außerordentlich viele historische Fakten kritisch und übersichtlich dargestellt und die Zusammenhänge aufgezeigt.

Der Philosophie schrieb LAUE die besondere Rolle des Zentrums zu, um das sich alle Wissenschaften zu gruppieren haben. Nur auf diese Weise, so erklärt er, ist gegenüber der unaufhaltsam fortschreitenden Spezialisierung der Wissenschaft die Einheit der wissenschaftlichen Kultur zu wahren, eine Einheit, ohne die diese ganze Kultur dem Verfall gewidmet wäre. Es ist daher verständlich, daß LAUE sich immer und immer wieder den erregenden und tiefgreifenden Fragen zugewandt hat, die die Entwicklung der Quantenmechanik mit sich gebracht hat. Er hat sich vielfach dazu geäußert, zweimal auch in den „Naturwissenschaften" (1932 und 1934). Seine grundsätzliche Meinung war bis zuletzt die gleiche. Er hat die Fortschritte und die Weiterentwicklung der Quantenphysik stets warm begrüßt und den von ihr eingeschlagenen Weg für den besten und zur Zeit einzig möglichen gehalten. Die Unanschaulichkeit der Theorie ist ihm ein deutliches Zeichen für ihren Gehalt an wirklich Neuem. Aber es erschien ihm „bedenklich, aus dem jetzigen Zustand des physikalischen Wissens allzu weit gehende, das Erkenntnistheoretische berührende Schlüsse zu ziehen". Er denkt dabei vor allem an den Begriff der Kausalität und an die Fragen der statistischen Betrachtung und des Einzelvorgangs. Die vorsichtige und kritische Einstellung LAUEs verdient es wohl, daß immer wieder einmal auf sie hingewiesen wird. Die Newtonsche Theorie enthält, so betont er, wie jede physikalische Theorie hypothetische, über die zugrunde liegende Erfahrung hinausgehende Elemente. Hierzu gehört z.B. der Newtonsche Massenpunkt. Die Entdeckung der Interferenz von Elektronen und anderen Elementarteilchen sieht LAUE als „wohl das größte Erlebnis der jetzigen Physikergeneration" an. Daß der Massenpunkt zur Beschreibung dieser Erscheinung ungeeignet ist, ist selbstverständlich; „aber ist damit gesagt, daß der menschliche Geist nicht andre, von diesem Mangel freie Begriffe formen kann?" Ein anderes Mal heißt es: „Wer will denn einem Forscher verwehren, wenn ihn die offenen Fragen des Einzelvorgangs unwiderstehlich anziehen? Wer will prophezeien, daß dabei *nie* etwas herauskommt?"

Das Wissenschaftliche war zweifellos der beherrschende Zug bei LAUE; aber es kann seine großen menschlichen Eigenschaften nicht verdecken. Schon rein äußerlich stellte er etwas Besonderes dar. Seine Gestalt, sein wohlgeformter Kopf, sein edles Gesicht — MAX VON LAUE und seine Frau gehörten zu den schönsten Menschenpaaren, die ich kennengelernt habe — mußten jedem auffallen, ihn in den Bann ziehen. Dem gesellten sich natürliche Liebenswürdigkeit und Bescheidenheit zu (und zwar eine wirklich vom Herzen kommende Bescheidenheit, keine geheuchelte, die den Anschein erwecken will, als kenne ihr Träger den eigenen Wert nicht). Mit ihnen verbunden war eine herzliche Fröhlichkeit. Immer war LAUE für Scherze und Bonmots zu haben; er erzählte gern Anekdoten und Witze, wobei er die Rede mit einem schallenden Lachen zu beenden pflegte.

Hinter dem allen stand eine innere Zartheit, ein reiches Gefühlsleben, das beim Entdecken einer neuen wissenschaftlichen Erkenntnis auf das stärkste erschüttert und ebenso von jedem Unrecht, das andre betraf, und von jedem Leid, vom eigenen und vom fremden, auf das tiefste erregt wurde. LAUE konnte lieben und verehren; in reichem Maße galt das gegenüber seinem Lehrer PLANCK.

Er war ein guter Segler, Wanderer, Bergsteiger und Skifahrer, und er liebte das Autofahren. In der Musik bevorzugte er die klassischen Werke.

Vom aktiven politischen Leben hat sich LAUE zurückgehalten; er kannte, wie er schreibt, seine Grenzen. Aber aus seiner Anteilnahme an den politischen Vorgängen und insbesondere aus seiner Gegnerschaft gegen die Zustände nach 1933 hat er nie ein Hehl gemacht. Er hat mit Wort und Tat unmißverständlich zum Ausdruck gebracht, wo er stand und was er dachte. Ich erinnere an den Nachruf, den er 1934 auf FRITZ HABER in den „Naturwissenschaften" veröffentlichte; dieser enthält unter anderem die Worte: „Themistokles ist in die Geschichte eingegangen nicht als der Verbannte am Hofe des Perserkönigs, sondern als der Sieger von Salamis. HABER wird in die Geschichte eingehen als der geniale Erfinder desjenigen Verfahrens, Stickstoff mit Wasserstoff zu verbinden, . . ., als der Mann, der . . . einen Triumph errang im Dienste seines Landes und der ganzen Menschheit." Und das war im Jahre 1934!

LAUE hat nicht nur auch sonst in Wort und Schrift seine Meinung vertreten; er hat darüber hinaus vielen Verfolgten aktiv geholfen. Mit dem langjährigen Herausgeber der „Naturwissenschaften", Dr. ARNOLD BERLINER, blieb er bis zu dessen Freitod in enger Freundschaft verbunden.

Es muß vermerkt werden, daß auch das Ausland LAUEs tapfere Haltung anerkannt hat. Als er am Schluß des Krieges zusammen mit OTTO HAHN, WERNER HEISENBERG und anderen in England an einem lange geheimgehaltenen Ort (Huntington) interniert worden war, wurden die drei Genannten im Oktober 1945 von dem Präsidenten der Royal Institution nach London eingeladen. Freilich, der bei dieser Gelegenheit an LAUE ergangenen Einladung zur Teilnahme an der 50-Jahr-Feier von RÖNTGENs Entdeckung im November 1945 konnte er nicht folgen, weil die Militärbehörde den Aufenthaltsort noch weiter geheim lassen wollte. Aber im Juli 1946 nahm er als einziger Deutscher an der internationalen Kristallographen-Tagung in London teil.

LAUE hat bis zuletzt gearbeitet. Die 3. Auflage seiner „Röntgenstrahlinterferenzen" (1960) hat er gerade noch fertig in Händen gehabt. Der Vortrag

„Erkenntnistheorie und Relativitätstheorie", den er im Herbst 1959 in Leipzig anläßlich der 550-Jahr-Feier der Universität halten wollte und der dann verlesen wurde, war seine letzte vollendete Arbeit. Sie ist in „Naturwissenschaft und Philosophie" erschienen (Berlin: Akademie-Verlag 1960). LAUE hat dann noch einen Aufsatz über HERMANN VON HELMHOLTZ in Angriff genommen, der als Beitrag zu der Festschrift zur 150-Jahr-Feier der alten Berliner Universität gedacht war. Er ist unvollendet geblieben. Nach einem Hinweis darauf, daß zu HELMHOLTZ' Zeit die Physik und die ganze Naturwissenschaft noch einheitlich und in sich geschlossen waren, endet das Fragment mit den Worten: „HELMHOLTZ konnte an die stetig fortschreitende wissenschaftliche Entwicklung glauben. Die tiefe Unruhe, unter der heute gerade die besten der Physiker leiden, blieb ihm fern".

Als LAUE, von zeitweiliger Krankheit und Depressionen wieder genesen, im März 1960 in Göttingen war und uns besuchte, da äußerte er auf die Frage meiner Frau, ob er denn nun weiter in Berlin wohnen oder wieder nach Göttingen kommen wolle, sie würden in Berlin verbleiben; aber, so fügte er hinzu, „die letzte Wohnung" habe er schon in Göttingen gekauft. Niemand von uns ahnte damals, daß er schon wenige Wochen danach diese letzte Ruhestätte auf dem Friedhof in Göttingen werde in Anspruch nehmen müssen.

Rückkoppelung und Regelung: ein Urprinzip des Lebenden*)

Von R. WAGNER, München

In dieser Welt eines *πάντα ῥεῖ* muß es als größtes Wunder erscheinen, daß es Wesen gibt, die ihren Bestand — also ihr Dasein — trotz der Tendenz zur Unordnung eine Zeitlang aufrechtzuerhalten vermögen. Man kann dies unserem Verstehen nur näherbringen, wenn man jene Einrichtungen zu begreifen versucht, welche es bewirken, daß trotz aller Störung des Organismus (aus seiner Umwelt) der Lebensvorgang weitergehen kann. Die Bildung lebender Kollektive scheint vor allem der Aufgabe zu dienen, den Partnern dieses Staates, also den Individuen, die ihn bilden, ein Maximum konstanter Umweltsbedingungen zu gewährleisten. Es bilden sich in solchen Kollektiven Mechanismen aus, welche die Eigenschaft haben, Störungen des Individuums aus seiner Umwelt möglichst hintanzuhalten. Wo solches nicht gelingt, muß das Individuum von sich aus den Einfluß von Störungen seines Lebens herauskompensieren. Dieses *Entstörungsprinzip* gilt für lebende Kollektive I. Ordnung, wie z. B. für unseren Organismus, der aus Milliarden einzelner Zellindividuen besteht. Hier besorgen die vegetativen Mechanismen eine Homöostase im Zellmilieu. Dasselbe *Entstörungsprinzip* gilt aber auch für die Individuen von Kollektiven II. Ordnung. Die Tier- und Menschenstaaten zielen zweifellos *auch* darauf ab, mit Hilfe ihrer Einrichtungen Störungen im Lebensablauf ihrer Teilhaber möglichst zu beschränken. Wo solches aber nicht oder nicht vollständig gelingt, muß das Individuum selbst von sich aus den Störungen aus seiner Umwelt entgegenwirken. Diese Aufgabe erfüllen die animalischen Funktionen des Organismus. Sie setzen ihn wieder mit seiner Umwelt ins Gleichgewicht, wenn dieses gestört worden ist. Den tieferen Sinn aller Staatenbildung — seien es nun Zellstaaten oder Gesellschaftstaaten von Menschen und Tieren — kann man also darin sehen, daß durch solche Kollektive dem Individuum konstantere Umweltsbedingungen gewährleistet werden, als wenn es einsam und allein wie ein Robinson durch die Welt gehen würde.

Um jene für den Lebensvorgang wichtigen Zustandsgrößen für einzelne Zellen und auch für den ganzen Zellstaat trotz aller Störung konstant zu halten, hat die Natur — wie es scheint — ein universelles Prinzip in Anwendung gebracht, das bis in letzte Einzelheiten jenen Prinzipien ähnelt, die der Techniker heute anwendet, wenn er eine Zustandsgröße, eine wichtige Betriebsgröße, gegen Störkräfte konstant halten will. *Zwei* Möglichkeiten gibt es von vornherein, um solches zu erreichen: Entweder diese Größe wird von einer übergeordneten Befehlsstelle aus eingestellt, d. h., sie wird *gesteuert*. Wo dies zutrifft, geht von der Befehlsstelle ein Befehl an die Exekutive hinaus, welcher dann eine Änderung der Betriebsgröße bewirkt. Die Veränderung — also das Ergebnis des Befehles — wird aber der Befehlsstelle *nicht* rückgemeldet, was zur Folge hat, daß weitere Befehle, die hinausgehen, das Ergebnis früher erteilter Befehle nicht berücksichtigen. Es wird hier gleichsam absolut regiert, und alle Befehle können sozusagen nur a priori entstehen. Die zweite Möglichkeit, eine Konstanz von Zustandsgrößen zu erreichen, besteht darin, daß jene Größe, die konstant gehalten werden soll, dauernd überwacht und kontrolliert wird. Jegliche Abweichung von der Konstanz wird durch Gegenmaßnahmen korrigiert. Wo aber dieser Weg einer fortlaufenden Überwachung und Korrektur beschritten wird, trifft nicht der Begriff „*Steuerung*", sondern der Begriff „*Regelung*" zu. Jeder zeitlich später folgende Befehl berücksichtigt das Ergebnis eines bereits früher erfolgten Befehles. Das Ergebnis aller Befehle wird rückgemeldet, und danach wird regiert. Im Gegensatz zu dem aprioristischen Geschehen bei der Steuerung handelt es sich hier bei Regelung um die Beeinflussung von Betriebsgrößen auf Grund von Rückmeldungen bzw. — wenn das Ergebnis früherer Rückmeldungen gespeichert wurde — auf Grund von Erfahrungen. Hier wird gleichsam demokratisch regiert, und das a posteriori beherrscht das Geschehen.

Damit Regelung überhaupt in Biologie und Technik möglich ist, muß ein in sich geschlossener Funktionskreis vorhanden sein — eine in sich geschlossene Kausalkette. Der Vorgang, der sich dann in diesem geschlossenen Funktionskreis abspielt, wird zur Voraussetzung seiner selbst. Solche Systeme müssen also auf sich selbst zurückwirken, und damit sie dies können, muß ein Teil der Energie, die in solchen Systemen

*) Vortrag, gehalten auf der 101. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte am 27. September 1960 in Hannover.

umgesetzt wird, dazu verwendet werden, um den Energiestrom im Gesamtsystem mit Hilfe einer Signalgebung zu steuern. Die Signalübermittlung selbst braucht meist nur sehr wenig Energie und der für die Signalgebung verwertete Energiestrom ist vernachlässigbar klein im Vergleich zum Gesamtenergiestrom, der durch solches System hindurchgeht. Fast möchte man sagen, bei solcher *Signalgebung* handelt es sich um *ein symbolisches Geschehen*, wenn Symbolum das Zeichen heißt. Es werden Zeichen gegeben, also Informationen übermittelt, um den Energieumsatz im System zu lenken. Jedenfalls muß also eine Rückwirkung solcher Systeme auf sich selbst vorhanden sein.

Von der funktionellen Seite her betrachtet, wurde eine derartige Rückwirkung auf sich selbst erstmals 1925 an den motorischen Vorderhornganglienzellen des Rückenmarks beobachtet und eindeutig beschrieben. Diese Beobachtung war damals *nur* möglich, weil das Zusammenspiel unserer Skelettmuskeln unter physikalisch wohl definierten dynamischen Bedingungen untersucht wurde und *nur* hierdurch der logisch zwingende Schluß gezogen werden konnte, daß eine Rückwirkung der Motoneurone des Rückenmarks auf sich selbst vorhanden sein muß. Ohne solche Annahme hätte man sich die Erscheinungen damals nicht erklären können. Diese Rückwirkung auf sich selbst wurde als *Rückkoppelung* bezeichnet. Ein Vierteljahrhundert später wurde das Phänomen neuerdings beobachtet, die Bezeichnung Rückkoppelung wieder aufgegriffen und die Rückmeldungen, welche einen späteren Befehl in solchem Funktionskreis beeinflussen und modifizieren, wurden von v. HOLST Reafferenzen genannt. Unterdessen hat in den letzten Jahren der Begriff „Kybernetik" sich ausgebildet und besondere Bedeutung erlangt. Es wurde das allgemein gültige Organisationsprinzip solcher in sich geschlossener Systeme von N. WIENER aufgezeigt und besonders in den Vordergrund gestellt. Hierbei ist das feed back dieser kybernetischen Betrachtungsweise kein anderer Begriff als jener, der früher bereits mit dem Wort „Rückkoppelung" erschöpfend bezeichnet wurde.

Ehe auf das Grundsätzliche und auf die besonderen Einzelheiten biologischer Regelsysteme eingegangen wird, ist es zweckmäßig zu fragen, ob solche neuartige Betrachtungsweise Vorteile bietet gegenüber der bisherigen Anschauung. Gießt man nicht vielleicht einfach nur alten Wein in neue Schläuche? Wodurch unterscheidet sich eine Betrachtung vom Standpunkt biologischer Regelung von der bisherigen Betrachtungsweise biologischer Vorgänge, und wieso führt solche Betrachtungsweise weiter als z. B. die Lehre von den Reflexen? Durch die Regeltechnik, wie sie in den letzten 2 Jahrzehnten einen enormen Aufschwung nahm, ist eine *neue Begriffswelt* entstanden. Es wurden Gesetzmäßigkeiten erkannt, die vorher unbekannt waren. Es haben sich auch Möglichkeiten ergeben, quantitative Untersuchungen des Verhaltens solcher rückgekoppelter Systeme durchzuführen, die einer Konstanterhaltung von Zustandsgrößen dienen. Unsere bisherige Reflexlehre wäre zu vergleichen mit Untersuchungen, die der Techniker an einem sog. „aufgeschnittenen Regelkreis" anstellt. Vom Standpunkt heute gültiger regeltheoretischer Betrachtung war der Reflexapparat nur eine offene Informationskette. Das System mit Rückkoppelung stellt aber eine in sich zum Kreis geschlossene Kausalkette dar, und Vorgänge in diesem System werden hierdurch zur Voraussetzung ihrer selbst. *Die Feststellung einer Rückkoppelung bringt also einen grundsätzlichen Unterschied und Fortschritt gegenüber der alten Reflexlehre.* Wenn man z. B. durch Zerren an einem Skelettmuskel einen Eigenreflex in diesem auslöst, so war bisher im Sinne der Reflexlehre nur die Beziehung zwischen Reiz und Reflexaktion des Muskels von Bedeutung. Daß der mechanische Effekt im Muskel selbst wieder als Reiz wirksam wird und also einen neuen Reflexerfolg im Gefolge hat, lag früher außer Betracht. Der mechanische Reizerfolg im Muskel erzeugt im rückgekoppelten System von sich aus einen adäquaten mechanischen Reiz auf die Muskelspindeln und Golgi-Organe, also auf dehnungs- und spannungsempfindliche Rezeptoren. Diese schicken im intakten Funktionskreis nun ihrerseits wieder Impulse zu den Vorderhornnervenzellen zurück, so daß die zeitlich später liegenden efferenten Impulse aus diesen beeinflußt und modifiziert werden. Es laufen also Erregungen im Kreise herum, und dies ist nur möglich infolge Rückkoppelung. Es soll an dieser Stelle schon darauf hingewiesen werden, daß als rückgekoppelte lebende Systeme, die vom Standpunkt der Regelung zu betrachten sind, nicht nur solche in Frage kommen, welche auf dem Nervenweg rückgekoppelt sind, sondern auch alle jene, welche andere Möglichkeiten der Organ-Korrelation und Signalgebung zur Rückkoppelung benützen. Es können dies hormonale Korrelationen durch signalgebende Botenstoffe oder Stoffwechselvorgänge überhaupt sein. *Die Betrachtung scheinbar ganz verschiedener biologischer Mechanismen, die bisher kaum miteinander vergleichbar schienen, als rückgekoppelter Systeme ermöglicht es, ein gemeinsames Urprinzip ihrer Organisation festzustellen.* Man kann Splitter menschlicher Erkenntnis, die auseinanderzufallen drohen, sammeln und unter dem übergeordneten Gesichtspunkt biologischer Regelung wieder zusammenfügen. Auf dem Wege zu einer *Resynthese in der Biologie* erscheint solche Betrachtungsweise fruchtbar.

Ehe man auf besondere biologische Mechanismen eingehen kann, welche mit Rückkoppelung arbeiten und als biologische Regler zu betrachten sind, scheint es aber nötig, einige Grundprinzipien darzulegen, welche die Organisation solcher Systeme betreffen. Irgendeine Zustandsgröße, die lebenswichtig ist, soll konstant gehalten werden. Man heißt diese Größe die Regelgröße. Im Betrieb unseres Organismus kann man bei solcher Regelgröße z. B. an die Temperatur, an den mittleren Blutdruck, an die Kohlensäurespannung oder die Wasserstoffionen-Konzentration, an den osmotischen Druck der Körpersäfte, an den Blutzuckerspiegel oder an andere lebenswichtige Zustandsgrößen denken. Die Regelgröße soll auf einen möglichst konstanten Wert, den sie haben soll — den Sollwert — eingestellt werden. Durch Störungen aus der Umwelt können Abweichungen von diesem Sollwert zustande kommen und der Wert ist deshalb nicht so wie er sein soll. Jenen Wert, der wirklich vorhanden *ist*, bezeichnet man als den Istwert. Es wird also darauf ankommen, den „Istwert" stets möglichst dem „Sollwert" anzugleichen. Der Wert, den die konstant zu haltende Zustandsgröße — die Regelgröße — *tatsächlich* hat, wird durch einen Fühler fortlaufend kontrolliert. Im Organismus sind diese Fühler Re-

zeptorfelder, welche entweder durch afferente Nerven — oder aber auf hormonalem Wege — Wirkungen auslösen. Die Fühler, z.B. Rezeptor und afferenter Nerv, sind das Meßwerk eines derartigen biologischen Reglers. Im einfachsten Fall kann das Meßwerk direkt auf die Regelgröße Einfluß nehmen. Beispielsweise trifft dies in der Technik bei einem mit Gas geheizten Brutschrank zu, wo das Thermometer — das Meßwerk — direkt den Gasstrom drosselt, wenn die Temperatur ansteigt, den Gasstrom aber verstärkt, wenn die Temperatur sinkt. Wenn so wie in diesem Beispiel die Regelgröße direkt vom Meßwerk aus beeinflußt werden kann, handelt es sich um einen direkten Regler. Die Zusammenhänge sind klar und übersichtlich: Steigen der Temperatur — Steigen des Thermometers, Drosselung des Gasstroms — Verkleinerung der Flamme und damit wieder Abnahme der Temperatur. Dieses System wirkt auf sich selbst zurück bei *Umdrehung des Wirkungssinnes*. Es veranlaßt stets das Gegenteil dessen, was in der Regelstrecke — hier im Raume des Brutschrankes — als Folge einer Störung geschieht. Steigt dort die Temperatur, dann macht es eine Senkung derselben, sinkt die Temperatur, dann bewirkt es eine Erhöhung derselben. Die Rückkoppelung muß also eine Gegenkoppelung sein, so daß beim Durchlaufen des Kreises der Wirkungssinn umgekehrt wird und ein durch die Störung gegebener Anstoß mit negativem Vorzeichen an seinem Ausgangspunkt wieder ankommt. Wenn so wie im einfachen Beispiele dieses Brutschrankes das Thermometer-Meßwerk direkt den Gaszustrom und über die Wärmeentwicklung die Temperatur beeinflussen kann, spricht man von einem direkten Regler. In den meisten Fällen ist aber eine solche direkte Beeinflussung der Regelgröße durch das Meßwerk nicht möglich, teils weil keine direkte Angriffsmöglichkeit für den Fühler besteht, um die Regelgröße zu ändern, teils aber auch, weil die Kräfte, die vom Fühler aus wirksam werden können, zu klein sind, um auf die Regelgröße einen direkten Einfluß zu gewinnen. Den räumlichen Bereich, in dem eine für die Funktion wichtige Zustandsgröße konstant gehalten werden muß, heißt man die Regelstrecke oder das Verstellsystem. Im Organismus ist für die Temperaturregelung der Wärmekern des Körpers, für die Blutdruckregelung der Aortenwindkessel und die großen Arterien, für die Einstellung des osmotischen Druckes, der Kohlensäurespannung usw. der Gesamtorganismus die Regelstrecke bzw. das Verstellsystem. Schon an dem einfachsten Regler ist etwas *Grundsätzliches* zu bemerken, was für alle Regler gilt und was ich im Interesse biologischer Regelvorgänge schon jetzt hervorheben möchte. Im geschlossenen Kreis kann nur eine einzige Wirkungsrichtung für die Signalgebung in Betracht kommen. Das Signal darf also nur in einer einzigen Richtung weitergegeben werden und niemals in umgekehrter Richtung.

Wenn das Meßwerk (so wie meistens bei biologischen Reglern) wegen Fehlens direkter Angriffsmöglichkeit oder wegen zu geringer Kräfte die Regelgröße nicht beeinflussen kann, müssen Hilfseinrichtungen verwendet werden. Es müssen Verstärkereinrichtungen vorhanden sein, und ein die Kräfte der Verstellung beherrschendes Zentrum muß einen Stellmechanismus — einen sog. Stellmotor — in Bewegung setzen. In diesem Fall ist der Regelkreis ein bißchen komplizierter als bei einem direkten Regler. Da also das Meßwerk nicht direkt auf die Regelgröße wirken kann, wirkt es auf diese über einen Stellmotor, dessen Leistung groß genug ist, um die Regelgröße zu beeinflussen. Es liegt hier eine indirekte Regelung vor, und wo der Fühler mit dem Verstärker in eine Einheit zusammengefaßt ist, spricht man auch von mittelbarer Regelung.

Auch im lebenden Organismus wird die Konstanterhaltung der Regelgröße nur dadurch bewirkt, daß durch eine Gegenwirkung auf die Regelgröße jede Verminderung ihres Istwertes zu einer Erhöhung desselben und jede Erhöhung des Istwertes zu einer Verminderung desselben führt. Im Organismus ist das Wechselspiel von Erregung und Hemmung, wie es kennzeichnend ist für die Tätigkeit nervöser Zentren, eine wichtige Voraussetzung für das Einbalancieren einer konstant zu haltenden Regelgröße auf einen bestimmten Sollwert. Ohne zentralnervöse Hemmung wäre eine Konstanterhaltung vieler lebenswichtiger Zustandsgrößen unmöglich. Auch der Organismus arbeitet hauptsächlich mit mittelbar wirkenden Reglern und hat Verstärker eingebaut, welche die schwachen, energiearmen Nervensignale, die *nur* einer Informationsgebung dienen, so verstärkt, daß der Stellmechanismus, der die Regelgröße zu beeinflussen hat, betätigt werden kann. Zum Beispiel werden die Nervenimpulse aus den Rezeptorfeldern der Blutdruckzügler über die kräftebeherrschenden Schaltzentren der Medulla hinweg an die glatte Gefäßwandmuskulatur weitergegeben. Diese wirkt als Stellmotor auf die Regelgröße. Die sehr geringe Energiemenge, welche durch vasomotorisch wirksame Nerven der Gefäßwandmuskulatur als Erregungsenergie zugeleitet wird, mobilisiert in den Muskeln einen vielmals größeren Energiebetrag, welcher dann dazu ausreicht, um entgegen den Kräften des Blutdruckes eine Zusammenziehung der Gefäßwände zu bewirken. Die Verstärkung vollzieht sich hier also im Stellmotor selbst. Auch bei biologischen Regelkreisen, die für die Willkürbewegung von Bedeutung sind, vollzieht sich die Verstärkung durch den Übergang der Erregungsenergie vom Nerven auf den Skelettmuskel. Der Verstärkungsgrad entspricht dann dem Verhältnis von Erregungsenergie im Nerven zu der im Muskel freigesetzten mechanischen Energie. Dieses Verhältnis beträgt viele Potenzen von 10. Es ist dies ein enorm großer Verstärkungsgrad.

Damit eine Abweichung der Regelgröße vom Sollwert durch den kontrollierenden Fühler bemerkt werden kann, so daß dieser über das kräfteregulierende Zentrum, z.B. ein Nervenzentrum, eine Gegenmaßnahme auslöst, muß die Abweichung vom Sollwert einen bestimmten Minimalbetrag übersteigen. Jeder Rezeptor in biologischen Regelkreisen und jeder Fühler eines technischen Reglers hat eine bestimmte minimale Einwirkung nötig, damit er anspricht, er hat eine bestimmte Empfindlichkeit, und es muß sein Schwellenwert überschritten werden, ehe er auf die Veränderung der Zustandsgröße in der Regelstrecke reagiert. In der Regeltechnik bezeichnet man die Differenz jener Grenzwerte, auf die der Fühler eben noch nicht anspricht (in der Relation zum Sollwert), als den Unempfindlichkeitsgrad des Fühlers. In der physiologischen Nomenklatur würde man von der Größe jenes Reizes sprechen, der die Unterschieds-

schwelle eben noch nicht überschritten hat. Dieser Wert — also die Unterschiedsschwelle — ist für die gesamte Empfindlichkeit, mit der ein biologischer Regler anspricht, von entscheidender Bedeutung. Die Gesamtregelung hat im Minimum jenen Empfindlichkeitsgrad, den der Fühler hat. Solange dieser auf eine Änderung der Regelgröße nicht anspricht, kann im gesamten Regelsystem nichts geschehen.

Im Organismus kommen für die verschiedenen Regelkreise, die er besitzt, alle jene Stellen als Fühler in Betracht, welche Orte höchster Empfindlichkeit für bestimmte Zustandsänderungen sind. Stets ist es der *locus minoris resistentiae*, der als *Fühler eines Regelkreises im Organismus* funktioniert und die zur Gleichgewichtserhaltung erforderliche Gegenmaßnahme auslöst. Ich will zuerst einige Beispiele bringen, die zeigen, wie so *ganz* verschiedene Mechanismen, die scheinbar gar nichts Ähnliches haben, alle als rückgekoppelte Systeme im Sinne von Reglern funktionieren:

Einen elementaren Lebensvorgang, wie die Zellteilung, kann man bereits so betrachten. Bei Wachstum und Größenzunahme einer Zelle werden die Transportwege für die Nahrungsstoff- und Sauerstoffversorgung in die zentralgelegenen Partien des Zelleibes hinein immer länger. Die Versorgung wird auch deshalb schlechter, weil die Oberfläche quadratisch, der Zellinhalt aber mit der 3. Potenz der linearen Dimensionen beim Wachstum zunimmt. In den zentralen Teilen der Zelle liegt der Zellkern, an dem Orte schlechtester Versorgung. Dieser muß die Stoffwechselnot zuerst spüren. Als Fühler und Stellglied eines Stoffwechselreglers veranlaßt er als Gegenmaßnahme gegen die Stoffwechselnot eine Zellteilung, was zur Verkleinerung der Diffusionswege, zur Vergrößerung der relativen Zelloberfläche und damit zur Behebung der eingetretenen Stoffwechselnot führt. Durch die vom Zellkern aus veranlaßte Teilung wirkt dieser auf sich selbst mit negativem feed back zurück. Für dieses Beispiel könnte man feed back beinahe wörtlich mit „Rückernährung" übersetzen.

Ein anderes Beispiel aus dem Mikrobereich des Lebenden: Wenn ein Muskel aus seinem Ruhezustand zu vermehrter Arbeitsleistung übergeht, nimmt in ihm bekannterweise seine Durchblutung um das Vielfache seiner Ruhedurchblutung zu. Der Leistungszuwachs führt zur Sauerstoffnot und hierdurch wahrscheinlich zum Auftreten von saueren Intermediärprodukten des Stoffwechsels. Diese haben eine kapillareröffnende Wirkung, veranlassen also eine stärkere Durchblutung, welche die Sauerstoffnot wieder behebt. Hierdurch beseitigen aber diese Stoffwechselprodukte die Voraussetzung für ihre eigene weitere Bildung. Auch hier liegt eine Rückkoppelung mit Gegenschaltung vor. Man kann hier das berühmte Wort von EDUARD PFLÜGER zitieren: „Die Ursache jeden Bedürfnisses eines lebenden Wesens ist zugleich Ursache für die Befriedigung dieses Bedürfnisses." Die Regelgröße, die hier auf konstantem Wert gehalten werden soll, ist das Verhältnis des oxydativen Stoffwechsels zum Gärungsstoffwechsel. Der Fühler dieses Durchblutungsreglers muß ein Chemorezeptor in der Muskelzelle sein, ein chemischer Prozeß, der bei Sauerstoffmangel die gefäßerweiternden Zwischenprodukte liefert. Die efferente Signalgebung erfolgt durch Diffusion solcher Substanzen zum Stellmotor des Regelkreises. Da die Wege für diese Informationsgebung sehr kurz sind, reicht die langsam erfolgende Diffusion für die Signalgebung aus, ohne daß die Gegenmaßnahme zu spät kommt.

Stellmotor sind die Gefäßwand — bzw. die Kapillarwandzellen, welche die Gefäße eröffnen bzw. erweitern. Das Prinzip der Gegenkoppelung ist hier durch die geometrische Anordnung der Gefäßwandzellen im Raume erzielt und dadurch bedingt, daß die Zunahme ihrer linearen Dimensionen zur Erweiterung eines Rohres führt, dessen Wand sie bilden. Die Wirkung dieses Stellmotors führt bei Leistungszuwachs des Muskels zu seiner stärkeren Durchblutung, zu größerer Sauerstoffzufuhr und damit zur Beseitigung der Störung der Regelgröße — also dem Mißverhältnis von oxydativen und anoxybiotischen Stoffwechsel der Muskelzellen. Dieser nutritive Durchblutungsregler bietet auch deshalb noch besonderes Interesse, weil hier deutlich der Fall zutrifft, daß ein im Fließgleichgewicht befindliches thermodynamisch offenes System mit seinem Ausstoß auf den Eingang des Systems rückgekoppelt ist. Endprodukte bzw. Zwischenprodukte des Stoffwechsels beherrschen die Größe des Sauerstoffzustromes. Für den Gesamtorganismus trifft dasselbe bei der Atmung zu. Auch hier sind Ausstoß und Eingang des im Fließgleichgewicht befindlichen Gesamtorganismus miteinander gekoppelt, weil die Kohlensäure als Endprodukt auf die Ventilationsgröße und somit auf die Sauerstoffzufuhr Einfluß hat. Für die Atmung ist also sowohl für den Mikro- wie auch für den Makrobereich eine Rückkoppelung vom Ausgang auf den Eingang eines im Fließgleichgewicht befindlichen Systems gegeben.

Schon an dieser Stelle möchte ich auf etwas aufmerksam machen, was später noch für einige andere biologische Regelkreise deutlich wird. Können solche Regler wie die nutritive Durchblutungsregelung oder die Atmung ein im Organismus auftretendes Bedürfnis völlig — also 100%ig — befriedigen? Solches erscheint nicht möglich. Würde bei der nutritiven Kreislaufregelung die Sauerstoffzufuhr so hochgradig, daß für die Muskelzelle *jede* Sauerstoffnot beseitigt wäre, dann würde die Produktion sauerer, gefäßerweiternder Intermediärprodukte so weit zurückgehen, daß auch die (dem Leistungszuwachs des Muskels entsprechende) Mehrdurchblutung nicht weiterbestehen würde. Die Durchblutungsgröße würde auf den Ruhewert zurückfallen, wäre also wieder zu gering. Dies hätte zur Folge, daß neuerdings vermehrt gefäßerweiternde Intermediärprodukte gebildet würden, die Durchblutung wieder größer würde, um nach völliger Befriedigung der Sauerstoffnot neuerdings den Ruhewert anzunehmen. Und so müßte dieses Spiel Mehrdurchblutung-Minderdurchblutung dauernd weitergehen. Diese Regelung wäre instabil, und ein fortwährendes Schwanken der Durchblutungsgröße wäre die Folge. Wenn aber beim Leistungszuwachs die Mehrdurchblutung das Sauerstoffbedürfnis *nicht* völlig deckt, dann bleibt auch eine Mehrproduktion gefäßerweiternder Substanzen bestehen, und die Durchblutung bleibt *dauernd* größer, ohne zwischen einem Maximum und Minimum hin und her zu pendeln. Damit die Mehrdurchblutung bestehen bleibt, *muß* also eine geringe Sauerstoffnot bestehen bleiben und dem Bedürfnis des Muskels nach besserer Sauerstoffversorgung darf nicht 100%ig abgeholfen werden. Es muß ein *Restreiz* bestehen bleiben, der *für die Aufrechterhaltung des neuen*

Gleichgewichtszustandes eine unabdingbare Voraussetzung bildet. Wenn wir die Atmung unseres Gesamtorganismus unter solchem Gesichtspunkt betrachten, ist zu sagen, daß auch hierbei das Bestehenbleiben eines Restreizes gegeben sein muß. Würde bei Dyspnoe infolge körperlicher Arbeitsleistung tatsächlich alles Mehr an Kohlensäure, das produziert wird, vom Atemapparat aus unserem Organismus hinausgeworfen, dann würde die Dyspnoe nicht bestehen bleiben, sondern eine Eupnoe, eine Ruheatmung, eintreten müssen. Und wenn bei der Ruheatmung — der Eupnoe — *alle* produzierte Kohlensäure durch den Atemmechanismus ausgeschieden würde, dann müßte eine Apnoe — ein Atemstillstand — eintreten, da der Kohlensäurereiz auf das Atemzentrum erlöschen müßte. Bei 100%iger Befriedigung des Bedürfnisses würde der biologische Regelmechanismus die Voraussetzung für seine eigene weitere Tätigkeit selbst aufheben. Also schon für diese beiden bisher beschriebenen Mechanismen, die nutritive Durchblutungsregelung und die Atmung, ist zu bemerken, daß das früher zitierte Wort von E. PFLÜGER: „Die Ursache jeden Bedürfnisses eines lebenden Wesens ist zugleich die Ursache der Befriedigung des Bedürfnisses" noch einer Ergänzung bedarf. *Ein Bedürfnis kann und darf nicht 100%ig im lebenden Organismus befriedigt werden. Es muß ein Rest des Unbefriedigtseins bestehen bleiben,* sofern ein Anpassungszustand aufrechterhalten und eine Instabilität des lebenden Systems vermieden werden soll. Auch andere wichtige Mechanismen des Organismus scheinen *nicht* imstande zu sein, eine Störung völlig herauszukompensieren. Zum Beispiel bei der Thermoregulation scheint in einem wichtigen Teilsystem derselben auch ein Regler vorzuliegen. Die Bluttemperatur wirkt auf einen Fühler im Hypothalamus. Wird sie zu hoch, dann veranlaßt ein dort gelegenes Wärmezentrum eine Gegenmaßnahme, z.B. eine Erweiterung der Hautgefäße. Hierdurch erfolgt größere Wärmeabgabe. Wenn dieser Mechanismus auch nur ein *Teilapparat* der physikalischen Temperaturregulierung ist, so liegt doch auch hier wieder eine Rückkoppelung vor. Es besteht eine in sich geschlossene Kausalkette, und das Walten eines Regelkreises ist unverkennbar. Infolge der durch Erweiterung der Hautgefäße größeren Wärmeabgabe sinkt nun die Bluttemperatur. Der Wärmereiz auf den Fühler im Hypothalamus wird wieder kleiner, und — von dort veranlaßt — werden die Blutgefäße der Haut wieder enger. Nun steigt aber die Bluttemperatur wieder an, bis das Meßwerk neuerlich anspricht und eine Temperatursenkung hervorruft usw. Daß auch für den Temperaturregler das normale Spiel vom Bestehen eines Restreizes abhängig ist, wurde durch Versuche von R. THAUER wahrscheinlich gemacht. Er hat beobachtet, daß nach einer Störung, welche auf die Regelgröße wirkte, die Bluttemperatur nicht genau ihren früheren Wert annahm, sondern daß eine Differenz übrigblieb, und er kam zur Meinung, daß „geringe Abweichungen der Bluttemperatur von der Norm offenbar Voraussetzung der Funktion und nicht Folge des Nichtfunktionierens der Temperaturregulierung sind".

Daß ein Restreiz bestehen bleibt, dessen Bestand die Voraussetzung einer neuen Gleichgewichtslage zwischen Organismus und Umwelt bildet, hat sich auch aus den sehr eindrucksvollen Versuchen von H. MITTELSTAEDT ergeben, der die Optomotorik von Fliegen untersucht hat. Auch hier wird die Wirkung einer Störung nicht völlig herauskompensiert. Wie groß der bestehenbleibende Restreiz für verschiedene Regler im Einzelfall ist, hängt von dem Verstärkungsgrad ab, der im Regler zur Anwendung kommt. Die Abweichung der Regelgröße infolge einer Störung — ohne daß der Regler eingreift —, dividiert durch diese Abweichung bei Eingreifen des Reglers, ist der Verstärkungsgrad. Treibt man diesen zu hoch, dann wird das System instabil und gerät in Schwingungen aus Gründen, die für technische Regler mathematisch durchschaubar sind.

Viele Beobachtungen, die in der Biologie und Physiologie vorliegen, sprechen dafür, daß es sich bei biologischen Reglern, wenn schon nicht immer, so doch häufig, um proportional wirkende Regler handelt. Es sind dies solche mit Stellungszuordnung, und sie sind dadurch gekennzeichnet, daß die Stellgröße, welche nötig ist, um der Störung entgegenzuwirken, mit der Ausgangsgröße des Meßwerkes durch einen Empfindlichkeitsfaktor verbunden ist. Einer bestimmten Meßgröße des Fühlers ist also eine bestimmte Stellung des Stellgliedes zugeordnet. Nicht jede Lage solcher biologischer Systeme ist eine Gleichgewichtslage, sondern es wirken rückstellende Direktionskräfte, wenn ein irritables Gebilde durch eine Störung — im Sinne einer Regelung — bzw. durch einen Reiz — im Sinne der Reflexlehre — aus seiner Ruhelage herausgebracht wurde. Solche Regler heißt man in der Technik P-Regler. Ob darüber hinaus für das Lebensgeschehen auch sog. astatische Regler eine Rolle spielen, wobei die Stellung des in Anwendung gebrachten Stellgliedes nicht so wie bei den bisher besprochenen Systemen der Regelgröße proportional, sondern dem Zeitintegral über die Regelgröße entspricht, soll hier dahingestellt bleiben. Nur bei solchen integral wirkenden Reglern, wie sie der Techniker als I-Regler bezeichnet, wäre das Übrigbleiben eines Restreizes zur Aufrechterhaltung der neuen Gleichgewichtslage nicht nötig. Im übrigen lassen sich P-Regler, also solche mit Stellungszuordnung, wie sie nach dem früher Gesagten in lebenden Systemen wahrscheinlich hauptsächlich verwendet sind, derart modifizieren, daß sie Eigenschaften von integral wirkenden Reglern annehmen. Nach bisher vorliegenden Versuchsergebnissen auf recht verschiedenen Gebieten der Physiologie, wie nutritive Kreislaufregelung, Atmungsregelung, Erythropoese, Temperaturregelung, Optomotorik, Pupillomotorik, scheint es, als ob die lebende Natur hauptsächlich mit P-Reglern arbeiten würde. Diese besitzen einen Verstärkungsmechanismus und machen es möglich, daß der kleine Restreiz, der übrigbleibt, die neue Gleichgewichtslage aufrecht erhalten kann. *Außer Rückkoppelung und Regelung scheint auch die Erkenntnis der Bedeutung eines Restreizes für Lebensvorgänge von grundsätzlicher Wichtigkeit.*

Wo bisher biologische Regler in den Vordergrund gestellt wurden, die Stoffwechselprodukte zur Signalgebung verwenden, oder solche, welche Informationen auf dem Nervenweg übermitteln, wie dies bei der Willkürbewegung, bei der Optomotorik, bei der Pupillenreaktion auf Licht usw. zutrifft, sollen jetzt als Beispiele biologischer Regelung noch einige Systeme unseres Organismus gezeigt werden, die sich einer langsameren Signalübermittlung bedienen. Sie

benützen Botenstoffe, Hormone, die auf dem Blutweg zur Signalgebung transportiert werden. Sie sind dort verwendet, wo es Zeit hat, wo also die Störwirkung nicht in kürzester Zeit herauskompensiert werden muß. So finden wir z.B., daß die Osmoregulation eine in sich geschlossene Kausalkette, also einen Regelkreis darstellt, der mit hormonaler Signalgebung arbeitet. Angenommen, es wird viel Wasser im Darm resorbiert und in das Blut hinübergeschafft, dann sinkt der osmotische Druck im Blute, und die Niere scheidet das Zuviel an Wasser aus. Hierdurch steigt aber der osmotische Druck wieder an, was zur Folge hat, daß ein Kontrollorgan für den osmotischen Druck, ein Fühler im Hinterlappen der Hypophyse anspricht und ein antidiuretisches Hormon zur Ausscheidung kommt. Dies erreicht auf dem Blutwege die Niere und stoppt die weitere Diurese ab. Hierdurch sinkt aber der osmotische Druck wieder, und die Abgabe des antidiuretischen Hormons wird vermindert. Man sieht, es handelt sich um einen in sich geschlossenen Regelkreis mit Gegenkoppelung. Die Signalgebung von der Hypophyse zur Niere, die efferente Signalgebung erfolgt mittels Botenstoff, die Rückmeldung von der Niere zur regelnden Zentralstelle geschieht durch die Änderungen des osmotischen Druckes infolge der Wasserausscheidung des Stellgliedes in diesem Kreis. Regelstrecke ist nicht nur das Blut, sondern schließlich alle Zellen unseres Körpers, deren Milieu in bezug auf den osmotischen Druck konstant gehalten wird. Von BUCHHOLZ wurden in den letzten Jahren die Beziehungen zwischen Diurese, osmotischem Druck, antidiuretischem Hormon quantitativ untersucht. Leider verbietet es die Zeit, auf die höchst wertvollen Ergebnisse im einzelnen näher einzugehen. Nur noch *ein* Beispiel soll für einen hormonal arbeitenden Regler herausgegriffen werden: die Konstanterhaltung des Blutzuckerspiegels. Auch der Blutzuckerspiegel ist für die Partner unseres Zellstaates eine wichtige Betriebsgröße. Ein wesentlicher Teilmechanismus des Blutzuckerstabilisators läßt sich als rückgekoppeltes System erkennen, seit nachgewiesen wurde, daß eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels den Stoffwechsel in den β-Zellen des Pankreas-Insel-Apparates hochtreibt, und seit wahrscheinlich gemacht wurde, daß hierdurch Insulin mobilisiert und in das Blut ausgeschwemmt wird. Die β-Zellen sind die Fühler des Reglers. Regelstrecke ist das Milieu der Zellen im Gesamtorganismus. Über die Stellglieder dieses Regelkreises, die Leber und Verbraucherorgane für Glukose besteht eine Rückkoppelung mit Gegenschaltung. Nur auf dem Umweg über die Peripherie können die β-Zellen ihren Eigenstoffwechsel wieder abstoppen, wenn dieser durch Erhöhung des Zuckerspiegels hochgetrieben wurde. Unter dem Einfluß des Insulins wird in der Leber weniger Zucker an das Blut abgegeben, in den Verbrauchsorganen mehr Zucker konsumiert, wodurch der Zuckerspiegel sinkt. Dies aber wirkt auf den Fühler, den die β-Zellen darstellen, zurück, im Sinne verminderter Insulinausscheidung. Wenn dieser Mechanismus wahrscheinlich auch nur einen Teilapparat des Blutzuckerstabilisators darstellt, so ist doch für diesen Teilmechanismus die Organisation nach Art eines Reglers offenkundig und unverkennbar.

Wenn der Regelkreis eines biologischen Halte-Reglers eine Betriebsgröße auf konstanten Wert einzustellen bestrebt ist, so kann dies wie beim technischen Regler nur durch fortgesetzte Korrekturen der Regelgröße nach oben und unten bewerkstelligt werden. Es müssen also stets Schwankungen um den Sollwert vorhanden sein. Solche Schwankungen heißt man Regelschwankungen, und sie hängen eng zusammen mit bestimmten Typen biologischer Rhythmen, auf die seinerzeit A. BETHE hingewiesen hat. Ob man die langsamen Blutdruckschwankungen um den Sollwert, die Schwankungen des Blutzuckerspiegels, die Temperaturschwankungen unseres Organismus oder etwa den Tremor bei bestimmter Skelettmuskelbeanspruchung (z.B. bei maximaler Gelenkversteifung) betrachtet, in allen Fällen läßt sich wahrscheinlich machen, daß der Mechanismus eines geschlossenen Funktionskreises dahintersteckt, welcher die Tendenz hat, den Sollwert einer Regelgröße einzustellen. Wie beim Fahren mit dem Auto auf gerader Strecke braucht es fortgesetzt Korrekturen, um auf der geraden Strecke zu bleiben.

Bei den Reglern der Technik und auch jenen im Organismus wird es oft nötig, eine Zustandsgröße, die ein Regler konstant auf einem bestimmten Sollwert zuhalten bestrebt ist, auf einen anderen Wert einzustellen und auf diesem dann festzuhalten. Solchem Zwecke dienen Sollwertversteller. Etwa bei einer Ölheizung oder einem Eisschrank, wo ein Regler eine ganz bestimmte Temperatur aufrecht erhält, besteht die Möglichkeit, zu erreichen, daß durch Sollwertsverstellung eine andere Temperatur eingestellt werden kann. Ist dies geschehen, dann hält der Regler die Temperatur auf diesem *neuen* Niveau konstant. Diese Verstellung geschieht durch einen Sollwertversteller. Auf verschiedene Weise kann solche Verstellung bewirkt werden und von den technischen Möglichkeiten, die hierfür gegeben sind, soll nur *eine* in den Vordergrund gestellt werden. Es kann z.B. der Einfluß der Regelgröße auf das Meßwerk verändert werden, indem man den Empfindlichkeitsbereich des Fühlers verlagert. Von dieser Möglichkeit scheint die lebende Natur Gebrauch gemacht zu haben. Bei unserer Willkürbewegung beispielsweise sind die Muskelspindeln Kontrollorgane für Länge und Längenänderung der Muskeln. Soweit sie infolge ihrer Differentialquotientenempfindlichkeit auf Längen*änderungen* nach der Zeit ansprechen, sind sie also Fühler für die Bewegungsgeschwindigkeit bei der Willkürbewegung. Soll ein anderer Sollwert für die Bewegungsgeschwindigkeit unserer Gliederbewegungen eingestellt werden, dann läßt sich dies dadurch erreichen, daß der Empfindlichkeitsbereich dieses Fühlers verstellt wird. Man müßte den Spindeln also eine Vordehnung geben. Bei der Nichtlinearität, mit der die elastischen Kräfte solch kleiner Federn, welche die Muskelkraft über das Rückenmark einstellen, mit der Dehnung zunehmen, muß es durch Vordehnung zur Änderung der Empfindlichkeit dieser Fühler kommen. Tatsächlich sind besondere Einrichtungen im Organismus vorhanden, welche für die Muskelspindeln eine verschiedene Ausgangsdehnung einzustellen gestatten. Die sog. γ-Motoneurone innervieren stetig verstellbare, dem Alles- oder Nichtsgesetz *nicht* unterworfene Muskelfasern, welche die Muskelspindeln auf eine verschiedene Ausgangslänge zu dehnen imstande sind. Hierdurch sind alle Voraussetzungen gegeben, um die Empfindlichkeit des Fühlers und damit den Sollwert der Bewegungsgeschwindigkeit zu verstellen. Beson-

ders bemerkenswert ist hierbei, daß innerhalb zweier Grenzwerte eine *stetige Verstellung* der Fühlerempfindlichkeit möglich ist, weil die spindeldehnenden intrafusalen Fasern dem Alles- oder Nichtsgesetz nicht unterworfen sind. Die einzigen Muskelfasern unseres Körpers, die diesem Gesetz bei ihrer Innervierung *nicht* gehorchen, sind von der Natur dort in Anwendung gebracht, wo sie regeltheoretisch gefordert werden müssen, wenn es möglich sein soll, die Bewegungsgeschwindigkeit innerhalb einer unteren und oberen Grenze stetig ändern zu können. Hier handelt es sich also um einen Geschwindigkeitsregler, dessen Sollwert dadurch beherrscht wird, daß der Fühler auf verschiedene Empfindlichkeit eingestellt werden kann. Impulse aus den γ-Motoneuronen des Rückenmarks sind hierzu imstande.

Ein anderes Beispiel solcher Sollwertverstellung durch Verlagerung der Fühlerempfindlichkeit gibt unser Blutdruckstabilisator. *Seine* Fühler sind eingebaut in die Aorta- und Carotiswand. Änderungen des Blutdruckes machen Änderungen der Wandspannung und betätigen dieses Meßwerk. Durch Substanzen, die auf den Carotissinus einwirken, treten Änderungen der Wandspannung auf, welche die Fühlerempfindlichkeit für den Druck im Blutgefäß verlagern. C. HEYMANS hat den Effekt der Einwirkung verschiedener Substanzen auf die Carotiswand gezeigt. Auch hier scheint es sich um einen Sollwertversteller zu handeln, der, hormonal z.B. durch Adrenalin betätigt, das Niveau des mittleren Blutdruckes zu verlagern imstande ist.

Ein besonderes Geheimnis bleibt es, wo und wie für die vielen Regelkreise des Organismus die Sollwerte eingestellt werden. Die einzelnen Regelkreise müssen alle koordiniert zusammenspielen, um den komplexen Vorgang des Lebens aufrecht zu erhalten. Alle Regelkreise des Organismus sind miteinander gekoppelt oder, wie man sagt, vermascht. Es muß eine zentrale Stelle vorhanden sein, welche die Sollwerte auswählt, aufeinander abstimmt und für die Einzelsysteme einstellt. Es spricht manches dafür, daß die im Zwischenhirn vorhandenen, vegetativen Zentren hierfür eine wichtige Bedeutung haben. Dort befinden sich in enger räumlicher Nachbarschaft übergeordnete Zentren für verschiedene Regelkreise, die sich leicht miteinander in Beziehung setzen können.

Schließlich soll noch eine besondere Eigenschaft biologischer Regelkreise und ihrer Fühler hervorgehoben werden, die nicht nur für die Biologie, sondern auch für die Naturphilosophie von Bedeutung ist. Die Fühler biologischer Regelkreise sprechen nicht nur auf die absolute Größe der Abweichung zwischen Istwert und Sollwert an, sondern werden in vielen, vielleicht in allen Fällen auch noch durch die zeitliche Änderung der Regelgröße mitbeeinflußt. Sie besitzen demnach eine Differentialquotientenempfindlichkeit für Zustandsänderungen nach der Zeit. Auch in der Technik werden Meßwerke benützt, welchen diese Eigenschaft zukommt, z.B. bei der automatischen Schiffssteuerung, Flugzeugsteuerung usw. Für das Erreichen einer möglichst großen dynamischen Stabilität gegen Störungen kann diese Mitbenützung des Differentialquotienten zur Regelung oft von Vorteil sein. Für technische Regler läßt sich von Fall zu Fall in mathematischer Beweisführung zeigen, ob und wieweit solcher Regler, der die zeitliche Änderung der Regelgröße zur Einregelung mitbenützt, von Vorteil für die dynamische Stabilität des Systems ist. Es muß allerdings betont werden, daß Grundlage für jede Regelung die Erfassung der *absoluten* Abweichung der Regelgröße vom Sollwert ist und eine zeitliche Änderung der Regelgröße nur *mit*benutzt werden kann. In der Technik werden solche Systeme als Vorfühl- oder Vorhalt-Regler (PD-Regler) bezeichnet. Aus der Tatsache, daß die Rezeptorfelder biologischer Regler differentialquotientenempfindlich sind, es sich also um Vorhalt-Regler handelt, ergeben sich in streng logischer Deduktion noch besondere Perspektiven in allgemein biologischer Hinsicht und für die philosophische Betrachtungsweise der Lebensvorgänge. Ein Vorhaltregler tut grundsätzlich etwas Ähnliches wie ein Jäger, der nicht *auf* das fliegende Wild zielt, sondern *vor*hält. Ein Vorhaltregler kontrolliert mit Hilfe seines Fühlers nicht nur die gegenwärtige Situation, sondern er kann durch die Differentialquotientenempfindlichkeit seines Fühlers in die Zukunft hinaus extrapolieren. Er extrapoliert mit jener Wahrscheinlichkeit richtig, mit der eine zunehmende Abweichung vom Sollwert ohne Gegenmaßnahme weiterhin zunehmen bzw. eine abnehmende Abweichung vom Sollwert ohne weiteres Zutun weiterhin abnehmen würde. Richtig kann eine solche Extrapolation allerdings nur für eine unendlich kleine Zeitspanne zwischen Gegenwart und Zukunft sein. Je weiter hinaus in die Zukunft extrapoliert wird, desto kleiner wird der Wahrscheinlichkeitsquotient, daß solche Extrapolation das Richtige trifft. Für die Stabilisierung solcher Regelsysteme spielen also Wahrscheinlichkeitsquotienten eine Rolle, und alles, was für die Erhaltung eines lebenswichtigen Zustandes für die Zukunft geschieht, ist mit einem „vielleicht" behaftet. Natürlich kann die Extrapolation in die Zukunft nur ermöglicht werden durch Informationen, die aus der Vergangenheit stammen. Auch leblose Materie, die nach Art eines Vorhalt-Reglers organisiert ist, kann also zukunftsträchtig werden. So läßt sich also unter *rein physikalischen Annahmen* die Zukunftsträchtigkeit des Lebenden dem Verstehen näherbringen, jene geheimnisvolle Fähigkeit, in der Gegenwart so vorzusorgen, daß auch für die Zukunft das Dasein — der das Leben kennzeichnende Gleichgewichtszustand — aufrechterhalten bleibt. Eine Organisation nach Art eines Vorhalt-Reglers läßt sich aber von den ursprünglichsten Lebensvorgängen bis hinauf zu den höchsten zentralnervösen Vorgängen feststellen und verfolgen. Der einfache Nerv, ja die undifferenzierte Amöbe reagiert ebenso auf Zustands*änderungen* als Folge einer Störung, wie etwa in unserer Hirnrinde die Zustandsänderungen in der Umwelt, welche unsere Sinnesorgane vermelden, zur Regelung mitverwertet werden. Auch die Beziehungen zwischen unserem Ich und der Umwelt regeln wir nicht nur nach dem Zustand, der momentan besteht — nach dem Niveau, auf dem wir uns momentan befinden —, sondern auch darnach, ob es mit uns aufwärts oder abwärts geht. Besonders unser Stirnhirn, das (wie wir von der Leukotomie her wissen) ein zentralnervöses Gebiet für Programmgestaltung ist, scheint für die Organisation unseres Zentralnervensystems als Vorhalt-Regler nicht ohne Bedeutung zu sein. Es scheint uns jene Eigenschaften zu verleihen, welche die alten Griechen ihrem Pro-

metheus — auf deutsch dem „Vorausdenker" — zugesprochen haben.

Wenn ich bei der Kürze der Zeit auch nur wenige Schlaglichter aus dem bereits großen Wissensgebiet über biologische Regelung bringen konnte, so darf ich wesentlich neue Gesichtspunkte und Erkenntnisse nochmals kurz zusammenfassen:

Neu ist erstens bei dieser Betrachtungsweise der Lebensvorgänge nach dem Regelprinzip, *daß sich die verschiedensten Vorgänge, die bisher überhaupt nicht miteinander vergleichbar waren, auf ein einheitliches, universelles Organisationsprinzip des Lebenden zurückführen lassen.* Vorgänge so verschiedener Art wie Atmung, Thermoregulation, Osmoregulation, Blutdruckregelung, Erythropoese, nutrive Kreislaufregulierung, Oculomotorik, Pupillenspiel, Einstellung von Muskelkraft und Bewegungsgeschwindigkeit bei der Willkürbewegung und noch viele andere mehr, die früher überhaupt keine Gemeinsamkeit aufwiesen, zeigen in ihren Einrichtungen stets dieselbe Organisationsgrundlage. *So muß man zur Auffassung kommen, daß Rückkoppelung und Regelung ein Urprinzip des Lebens darstellen.*

Zweitens ist neu, daß in zahlreichen Fällen, wo die Organisation des biologischen Reglers jener eines P-Reglers der Techniker entspricht, wo also ein Regler mit Stellungszuordnung vorliegt, die Störwirkung nicht 100%ig herauskompensiert werden kann. Es muß eine nicht kompensierte restliche Störung — ein *Restreiz* — bestehen bleiben. Wie groß der Restreiz ist, hängt vom Verstärkungsgrad im Regler ab. Daß tatsächlich ein Restreiz — also eine bleibende Abweichung vom Sollwert — übrigbleibt, ist bereits experimentell nachgewiesen für die Thermoregulation, für die Optomotorik, für die Atmung. Auch das Funktionieren der nutritiven Kreislaufregelung, der Erythropoese, der Pupillomotorik ist ohne das Bestehenbleiben eines Restreizes undenkbar. *Dies bedeutet* aber, *daß* für alle derartig nach Art von P-Reglern organisierten Systeme unseres Körpers *ein durch Störung der Lebensvorgänge auftretendes Bedürfnis nicht vollkommen befriedigt werden kann noch befriedigt werden darf. Es muß ein Rest von Unbefriedigtsein, ein Rest von Störung bestehen bleiben, um die neue Gleichgewichtslage aufrecht zu erhalten.* Würde die Wirkung von Störkräften völlig beseitigt, dann würden diese biologischen Regler die Voraussetzung ihrer eigenen Funktion beseitigen. Diese Systeme würden hierdurch instabil, und das Leben könnte nicht weitergehen. Über das biologische Interesse hinausgehend reicht das Problem des Restreizes weit hinein in Fragestellungen der Philosophie.

Drittens ist neu, daß sich die Zukunftsträchtigkeit alles Lebenden aus physikalischen Gegebenheiten erklären läßt, wenn Systeme so organisiert sind wie die PD-Regler des Technikers, d.h. also, wenn die Fühler dieser biologischen Regler eine Differentialquotientenempfindlichkeit für Zustands-Änderungen nach der Zeit besitzen. Für fast alle Rezeptorfelder bzw. Fühler biologischer Regler trifft dies zu, angefangen vom nicht weiter differenzierten Protoplasma bis hinauf zu den Fühlern des Gehirns — den hochdifferenzierten Sinnesorganen. Auf Grund von Informationen, die aus der Vergangenheit stammen, können derartig organisierte Systeme in die Zukunft hinaus extrapolieren. Sie tun dies mit um so größerer Wahrscheinlichkeit richtig, je kleiner die Zeitspanne von einem Zeitmoment der Gegenwart zu einem Zeitmoment der Zukunft ist. *Daß sich die Zukunftsträchtigkeit des Lebenden* — also die Fähigkeit, in der Gegenwart so vorzusorgen, daß auch für die Zukunft die Erhaltung des Lebens garantiert ist — *aus den physikalischen Gegebenheiten solcher Systeme verstehen läßt, ist gleichfalls eine neue Erkenntnis, die aus dem Interessengebiet der Biologie weit in die Probleme der Philosophie hineingreift.*

Trotz all dieser Einsichten und nüchternen, scheinbar desillusionierenden Erkenntnisse bleibt aber das Leben dennoch ein dem Menschengeist kaum faßliches Wunder, dem man nur in Bescheidenheit und Demut gegenüberstehen kann. Nirgends kommt in der unbelebten Nautr ein Regelmechanismus vor, wo nicht vom Menschengeist dieses Organisationsprinzip in die unbelebte Materie hineingetragen wurde. Nur im lebenden Organismus ist Rückkoppelung mit Regelung erstmals in Erscheinung getreten. So darf man wohl sagen, *wo die erste Rückkoppelung und der erste Regelvorgang war, war das erste Leben.*

München, Physiologisches Institut der Universität

Eingegangen am 31. Oktober 1960

Nachtrag zum Vortrag

Von R. WAGNER, München

Auf der gebundenen Marschroute eines Vortrages, der in zeitlicher Begrenzung dazu zwingt, nur das Wesentlichste des Themas dem gesprochenen, flüchtigen Wort gefällig anzuvertrauen, konnten einige Gesichtspunkte nicht mehr gebracht werden, die für Einordnung und Bewertung der ganzen Problematik „biologischer Regelung" als Wissensgebiet der Naturwissenschaften und Medizin von erkenntnistheoretischer und historischer Bedeutung sind. Hierüber soll hier in einem Nachwort noch kurz einiges bemerkt werden.

Über den Wert der Erkenntnis biologischer Regelkreise

Schon bei HIPPOKRATES finden sich Andeutungen, daß im Organismus Funktionskreise eine Rolle spielen. Berühmt geworden ist im letzten Jahrhundert das Wort von E. PFLÜGER [*1*]: „Die Ursache jeden Bedürfnisses eines lebendigen Wesens ist zugleich die Ursache der Befriedigung des Bedürfnisses". H. WINTERSTEIN [*2*] sagt hierzu: „Seines vitalistischen Schmuckgewandes entkleidet, würde der Satz lauten: „Eine jede Störung des dynamischen Gleichgewichtszustandes des Organismus setzt Mechanismen in Gang, die diese Störung beseitigen". In dieser klaren Formulierung ist wie kaum sonstwo in der Literatur deutlich zum Ausdruck gebracht, daß Einrichtungen im Organismus vorhanden sein müssen, die jene Effekte hervorbringen, wie man sie heute aus der Funktion biologischer „Regler" erklären kann. Damit im Zusammenhang ist die Frage nicht unangebracht:

Bedeutet eine Betrachtung der Lebensvorgänge unter dem Gesichtspunkt ihrer Rückkoppelung und Regelung überhaupt einen naturwissenschaftlichen Fortschritt gegenüber vorher? Daß auf jede Wirkung eine Gegenwirkung erfolgt, um das Leben gegen Störungen zu erhalten, ist eine Beobachtung so alt wie die Menschheit selbst, und es ist nebensächlich, in welche Worte man solch profanes Wissen einkleidet. Das wesentlich Neue ist jedoch, daß man nunmehr weiß, nach welchem Prinzip jene Mechanismen funktionieren, die solche triviale, alltägliche Effekte zur Erhaltung des Lebendigen hervorbringen. Es hieße den Sinn jeder Naturwissenschaft leugnen, wenn man sich mit der Feststellung und Beobachtung der Naturerscheinungen allein begnügen würde und wenn der Mensch zur Befriedigung seines Kausalitätsbedürfnisses darüber hinaus nicht auch noch das Bestreben hätte, jene Gesetzmäßigkeiten aufzufinden, welche Ursachen beobachteter Naturerscheinungen sind. Fallende Körper hat man seit je gesehen, aber die Kenntnis der Gesetze des freien Falls wurde erst viel später durch Befragung der Natur im Experiment von Galilei erkämpft. Daß Erde und Planeten um die Sonne kreisen, hat uns schon Kopernikus gelehrt, aber zu erkennen, nach welchen Gesetzen sie dies tun, wurde uns erst nach Formulierung der drei Gesetze von Kepler zuteil. Blitze in der Atmosphäre hat wahrscheinlich schon der Steinzeitmensch beobachtet, aber Ursache und Gesetzmäßigkeit dieser Naturerscheinung zu ergründen, hat noch sehr lange auf sich warten lassen. Es ist nicht nötig, noch weitere Beispiele aus der Geschichte der Naturwissenschaften hier zu bringen. Die gebrachten Beispiele waren aber trotzdem nicht überflüssig, denn mit der „biologischen Regelung" ist es nicht im geringsten anders. Die Effekte solcher Regelungsvorgänge, bzw. jene Erscheinungen, welche Folge der Funktion von Regelmechanismen sind, zu kennen, gehört zum banalsten Wissen jedes primitiven Menschen. Selbst Tiergehirne scheinen das Ergebnis der Beobachtung solcher Erscheinungen „geregelter" Vorgänge in sich gespeichert zu haben, wie sich aus der Verhaltensweise solcher Wesen manchmal ergibt. Daß aber diese Erscheinungen aus dem Walten in sich geschlossener, mit Gegenkoppelung arbeitender Funktionskreise zu erklären sind und daß solche Rückkoppelungskreise in ihren Teil-Mechanismen erkannt wurden und als universelles Organisationsprinzip alles Lebenden zu betrachten sind, ist eine neue, aber erstaunlich späte Erkenntnis des Menschen, wenn man von früheren vagen Andeutungen in dieser Richtung absieht. Es scheint ein psychologischer Grund dahinterzustecken, daß biologische Regelkreise erst so spät entdeckt und beschrieben wurden. Seltene und aparte Vorgänge dem Verstehen näher zu bringen, reizt das Kausalitätsbedürfnis des Menschen vielleicht mehr, als eine Erklärung für Vorgänge zu finden, die durch Häufigkeit und große Wahrscheinlichkeit ihres Vorkommens aus dem Bewußtsein bereits verlagert, überall und jederzeit beobachtbar und wenig auffällig sind. *Man darf also auch auf dem Gebiet biologischer Regelung die „Beobachtung von Erscheinungen" mit der „Erklärung dieser Erscheinungen" nicht verwechseln.* Wo man das Erste mit dem Zweiten gleichsetzt, würde jedes Streben nach Naturerkenntnis sinnlos. Die Ergebnisse biologischer Regelung wurden seit Urzeiten als Erscheinung beobachtet. Wie die Erscheinung aber zustandekommt, konnte man erst wissen, nachdem die in sich geschlossene Kausalkette eines biologischen Regelkreises gefunden und nachdem dieses Prinzip als ein universelles Prinzip der Lebensvorgänge erkannt worden war. *Erst nachher* konnten *quantitative Untersuchungen* an derartigen rückgekoppelten Systemen durchgeführt werden, wenn man davon absieht, daß die erste Feststellung eines Folge-Reglers, der die Skelettmuskelkraft an die Umweltskräfte anpaßt, gleichfalls nur dadurch ermöglicht wurde, daß der *Ablauf der Bewegungskurven unter eindeutig definierten dynamischen Bedingungen quantitativ ermittelt* wurde. Ohne die Feststellung, daß bei alleiniger Wirkung von Trägheitskräften die Bewegungskurve innerhalb der Meßfehler eine reine Sinuskurve ist, hätte über Vorhandensein und Wirkung eines Folge-Reglers nie etwas ausgesagt werden können. Hierbei war diese Feststellung das Ergebnis einer Befragung der Natur durch das Experiment und nicht etwa das Ergebnis von Spekulationen.

Zur Geschichte der Beobachtung biologischer Regelkreise

Es scheint weiterhin noch eine historische Bemerkung notwendig. Es wird die Meinung vertreten, daß zeitlich vor dem Folge-Regler (1925—1927), der die Anpassung der Skelettmuskelkraft an die Umweltskräfte besorgt, bereits ein biologischer Regel-Mechanismus, und zwar ein Halte-Regler entdeckt und beschrieben worden sei. Dies trifft aber nicht zu. Die triviale alltägliche *Beobachtung der Resultate* biologischer Regelung ist allerdings so alt wie die Menschheit selbst, und vage Andeutungen eines Prinzips, wonach jede Wirkung eine Gegenwirkung auslöst, sind in der Biologie wahrscheinlich älter als in der Physik. Sonderbarerweise wurde aber die spezielle Art des Zusammenspiels von Teilmechanismen im Organismus nach dem Prinzip eines Regelkreises (z. B. zur Abwehr von Störungen) früher *nie* beschrieben. Und es wurde schon gar nicht *eine Beschreibung* gegeben, *die heute noch den Anforderungen moderner Regeltheorie standhält* und so als Entdeckung eines biologischen Regelkreises bewertet werden könnte [*3*]. Als bisher bestes Beispiel für einen angeblich bereits früher entdeckten biologischen Regler (und zwar einen Halte-Regler) wird die berühmte Arbeit von E. CYON und C. LUDWIG [*4*] angeführt, in der diese Autoren den blutdrucksenkenden Effekt des Nervus depressor entdeckten (1866). Nach Durchschneiden des Depressors reizten die Autoren den zentralen Depressorstumpf und sahen ein Absinken des Blutdruckes. Dieser Versuch ist keinesfalls der Nachweis eines Regelkreises. Er ist dies ebensowenig, als wenn jemand die zentralen Stümpfe durchschnittener Hinterwurzeln des Rückenmarks reizt und eine „reflektorische" Hemmung bestimmter tätiger Skelettmuskeln dabei beobachtet. Erst dann, wenn man mit solchem Versuch beweisen könnte, daß bei nicht durchschnittenen Hinterwurzeln die hemmenden Impulse z. B. aus jenen Muskeln kommen, die gehemmt werden, wären Teilmechanismen in der Geschlossenheit eines biologischen Regelkreises erkannt und nachgewiesen worden. Nicht anders war es bei CYON und LUDWIG. Sie wußten nicht und konnten nicht wissen, woher die afferenten hemmenden Impulse des Depressors kamen. Die beiden Forscher machten selbst in ihrer Arbeit auf diese offene Lücke

als einen „dunklen Punkt" ihrer Arbeit aufmerksam, was späteren Autoren entgangen zu sein scheint. Sie *vermuteten*, die afferenten Impulse kämen aus dem Herzen selbst, und sie nahmen an, das Herz könne sich hierdurch für seine Druckentwicklung selbst entlasten z.B. bei nachlassenden „Propulsivkräften". Wäre dies wirklich der Fall und wäre das Rezeptorfeld des Depressors im Herzen und nicht in der Aorta, dann hätten CYON und LUDWIG einen biologischen Regelkreis zwar auch noch nicht nachgewiesen, aber als erste einen solchen vermutet. Ohne die Lage des Rezeptorfeldes zu kennen, kann man nicht wissen, ob und wieweit es sich um einen in sich *geschlossenen* Wirkungskreis handelt und wie dieser funktioniert. Entdeckt wurde hier ein *Reflex*, und nur damit haben sich die Autoren experimentell befaßt, genauso wie z.B. auf dem Gebiet der Willkürmotorik sich C. S. SHERRINGTON und P. HOFMANN nur mit Reflexen und nicht mit Regelkreisen befaßt haben [*5*]. Es kann also keine Rede davon sein, daß in der klassischen Arbeit von E. CYON und C. LUDWIG erstmals das Vorhandensein eines biologischen Regelmechanismus nachgewiesen wurde, wie es bei oberflächlicher Betrachtung vielleicht scheinen könnte. Eine Vermutung ist noch kein Nachweis, dies um so weniger, wenn sich selbst diese Vermutung deshalb nicht bestätigt, weil das Rezeptorfeld gar nicht im Herzen liegt. Auf andere Beispiele aus der Geschichte dieser Problematik einzugehen, die noch weniger als das obige als Belege für den Nachweis eines biologischen Regelkreises brauchbar sind, ist hier nicht der Platz[1]). Eine ausführlichere Behandlung dieser Frage findet sich bei B. HASSENSTEIN [*6*] und R. WAGNER [*7*].

Zur Analogie zwischen biologischen und technischen Regel-Mechanismen

Die Wissenschaft von der Kybernetik, wie wir sie den bekannten Arbeiten N. WIENERS [*8*] verdanken, hatte ihren Ursprung auf dem mathematisch-physikalisch-technischen Sektor dieser Problematik, und die dort gefundenen Gesetzmäßigkeiten wurden auf die Biologie übertragen. Mag der Analogieschluß vom Standpunkt der Erkenntnistheorie auch mit gewisser Vorsicht zu betrachten sein, so ist doch sein heuristischer Wert außergewöhnlich groß. Besonders waren es die hauptsächlich in den letzten 2 Dezennien von den Technikern geschaffenen Modelle von Regelmechanismen, die es erlaubten, quantitative Zusammenhänge in Erfahrung zu bringen. Die Kenntnis dieser Gesetzmäßigkeiten konnte dann zur Erforschung biologischer Regelkreise verwertet werden.

Der umgekehrte Weg von der Entdeckung eines biologischen Regelkreises hinein in die Probleme der Technik war weitaus schwieriger gangbar. Erstens ist durch die Vermaschung zahlreicher biologischer Regelkreise im Organismus kaum die Möglichkeit gegeben, einen einzelnen Regelkreis herauszugreifen und isoliert zu untersuchen. Auch die Eröffnung eines biologischen Regelkreises ist nur in seltenen Fällen möglich, wenn man dabei den Organismus lebend erhalten will.

Daß aber das Phänomen der Rückkoppelung als universelles Organisationsprinzip des Lebenden (kurze Zeit nach der Entdeckung einer Rückkoppelung der Vorderhorn-Ganglienzellen des Rückenmarks) auch bereits erkannt wurde, geht aus folgendem hervor: *„Es ist hier nicht der Platz, um dieses interessante Phänomen einer biologischen Rückkoppelung mit den vielen anderen Beispielen zu belegen, die noch zur Verfügung stehen. Jedenfalls spielt dieses Phänomen der biologischen Rückkoppelung auch im Lebensprozeß des Wirtschaftskörpers eine entscheidende Rolle. Gerade diese biologische Rückkoppelung ist eines der wesentlichsten Kennzeichen eines Lebensprozesses, und es ist bemerkenswert, daß nicht nur im lebenden Substrat das Prinzip dieser Selbsterregung vorzufinden ist, sondern in der unbelebten Natur auch noch in jenen Maschinen, die der Mensch hergestellt hat und die ‚automatisch' laufen. Das Wesentliche ist jedenfalls, daß immer ein gewisser — meist kleiner — Teil jener Energie, die die arbeitsleistende Maschine produziert, notwenig ist, um die Arbeitsmaschine selbst in Gang zu halten. Man vergleiche z. B. den Zündungsmechanismus in einem Explosionsmotor"* (R. WAGNER [*9*] 1932).[2]) Hiermit ist nicht nur damals bereits klar zum Ausdruck gebracht worden, daß das Prinzip der Rückkoppelung ein allumfassendes Prinzip in der lebenden Natur ist und daß es weit über das hinausgeht, was für die Vorderhornganglienzellen des Rückenmarks im Spezialfall der Willkürbewegung festgestellt wurde (R. WAGNER 1925—1927), sondern daß auch für die vom Menschen hergestellten Maschinen, soweit sie automatisch laufen, dieses Prinzip gilt. Daß ein gewisser — meist kleiner — Teil jener Energie, welche die Maschine produziert, nötig ist, um die Maschine auf dem Wege einer Rückkoppelung in Gang zu halten, ist dieselbe Aussage, wie sie heute die Lehre von der Kybernetik beinhaltet. *Die Analogie zwischen biologischem Mechanismus und „automatischer" Maschine wurde also bereits 1932 aufgezeigt.* Wenn auch das damals gebrachte Beispiel mit positivem feed back, einem Vorgang, der durch Mitkoppelung und nicht durch Gegenkoppelung gekennzeichnet ist, bringt, so dient dennoch der kleine Teil der Energie, der vom Gesamtenergiestrom abgezweigt wird und die Zündung des Gasgemisches auslöst, jenem Zweck, dem heutzutage *im Sinne der Informationstheorie* die *Signalgebung* dient. Durch dieses Signal (im richtigen Zeitmoment) wird eine Energietransformation ausgelöst. Der für die Arbeitsleistung freiwerdende Energiebetrag ist hierbei vielmals größer als der Energieinhalt des Signales, das der Initialzündung dient. Es ist hier nicht anders als z.B. beim Muskel, wenn ihn Nervenimpulse treffen. Man muß sich

[1]) Auch die von H. VOSSIUS [*5*] geäußerte *Meinung* „Die ersten biologischen Regelkreise wurden zur gleichen Zeit beschrieben (R. WAGNER, H. HERING und E. KOCH)" *trifft nicht zu.* H. HERING hat sich wie CYON und LUDWIG nur mit Reflexen und nicht mit Regelkreisen befaßt. E. KOCH hat seine Versuche über reflektoriche Selbststeuerung des Kreislaufes nicht 1925 und 1927, sondern erst 1931 veröffentlicht, also *nicht gleichzeitig*, sondern 4 bis 6 Jahre später.

[2]) Die Monographie aus dem Verlag Emil Haim & Co, Wien und Leipzig 1932, existiert nur mehr in wenigen Exemplaren. Daß diese Monographie in Vergessenheit geriet, hat nicht zuletzt folgenden Grund: Die Schrift wurde aus Sorge um die wirtschaftliche und politische Entwicklung der damaligen Zeit verfaßt. Durch den Hinweis auf biologische Grundgesetze, die auch in Kollektiven II. Ordnung (Gesellschaftsstaaten) gelten, sollten Anregungen gegeben werden, deren Beachtung dem Umsturz wirtschaftlicher und sozialer Verhältnisse mit allen ihren Konsequenzen hätte vorbeugen sollen. Dies ist aber nicht gelungen. Die neuen Machthaber vernichteten den Verlag, und auch die 1. Auflage der Monographie, die vorsorglicherweise ohne Nennung des Autorennamens mit der Absicht publiziert worden war, solcher Machtergreifung vorzubeugen, kam nicht mehr an interessierte Leserkreise heran. Die wenigen geretteten Exemplare der Monographie von R. WAGNER können hier eingesehen oder für Interessenten auch photokopiert werden.

fragen, ob eine Signalgebung (soferne solche Signale nicht gespeichert werden und etwa als „tote Information" unverwertet liegenbleiben) überhaupt einem anderen Zwecke dient, als potentielle Energie in andere Energieformen zu transformieren. Daß jenes oben aus der Technik gebrachte Beispiel auch bereits den Charakter eines Verstärker-Mechanismus besitzt, ist außer Zweifel.

Die allgemeingültigen Konsequenzen, die sich aus der Entdeckung eines Rückkoppelungskreises im lebenden Organismus (1925—1927) ergaben, wurden also schon 1932 erkannt. Ebenso wurde der damals entdeckte *Folge-Regler*, der die Muskelkraft bei der Willkürbewegung einstellt, *derart exakt beschrieben, daß er auch heute nach über 30 Jahren in seiner Kennzeichnung allen Anforderungen moderner Regeltechnik genügt* [*10*]. Hierzu ist noch zu bemerken, daß die Regeltechnik damals im Vergleich zu heute noch in ihren Anfängen steckte und daß es eine Informationstheorie überhaupt noch nicht gab. Es erscheint nicht angebracht, den Wert der damaligen Erstentdeckung und Beschreibung eines biologischen Regelkreises nach Ablauf eines Drittel-Jahrhunderts weniger wichtig einzuschätzen und den Wert dieser alten Beobachtung etwa leichthin abzutun. *Über zwei Dezennien wurde in zähem Festhalten an der alten Reflexlehre die Bedeutung eines Rückkoppelungsphänomens nicht beachtet und teilweise auch nicht verstanden.* Heute, wo man nach den großen Fortschritten der Regeltechnik sich in Anlehnung an die Techniker bei diesen Ratschläge holen kann und deren Modelle quantitative Beziehungen aufzudecken ermöglicht haben, ist besonders seit 1954 die Zahl von Arbeiten, die sich mit biologischer Regelung befassen, in staunenswerter Weise gewachsen. Es ist hier nicht der Platz, um diese bereits zahlreichen Arbeiten alle einzeln aufzuführen. Hervorgehoben seien nur die Versuche über Pupillomotorik von J. STEGEMANN [*11*], über Thermoregulation von H. HENSEL [*12*] sowie die Darstellung des Wärmehaushaltes durch J. ASCHOFF [*13*] (in der Neuauflage des Lehrbuches von LANDOIS-ROSEMANN). Manchmal hat man sich mit nonchalanter Selbstverständlichkeit die Gedankengänge biologischer Regelungslehre zu eigen gemacht und ihre Brauchbarkeit damit auch anerkannt. Wo die neue Betrachtungsweise ihren Ursprung hat, ist hierbei allerdings nicht immer leicht festzustellen.

Lebensvorgänge mit Mitkoppelung

Biologische Regelung und Kybernetik befassen sich bevorzugt mit Systemen, die eine Gegenkoppelung, also ein negatives „feed back" aufweisen. Zum Beispiel würde ein biologischer oder technischer Halteregler instabil und zum Zweck der Erzielung einer Homöostase ungeeignet, wenn der Wirkungssinn eines gegebenen Anstoßes beim Durchlaufen des Wirkungskreises sich nicht umkehren würde, wenn also kein Vorzeichen-Wechsel zur Erzielung einer Gegenkoppelung eintreten würde. Wenn bei einer Frequenzganguntersuchung von einer bestimmten höheren Frequenz ab eine Instabilität auftritt, dann schließlich deshalb, weil bei gegebener Totzeit, wenn die zeitliche Phasenverschiebung zu groß wird, aus der Gegenkoppelung eine Mitkoppelung wird. Es muß aber hier darauf hingewiesen werden, daß lebenswichtige Wirkungskreise im Organismus nicht nur (im Sinne von Regelmechanismen zur Abwehr von Störungen) mit Gegenkoppelung arbeiten, sondern daß es auch solche — sogar sehr wichtige — gibt, welche zur Verstärkung und Vermehrung der Lebensvorgänge durch Mitkoppelung (positives feed back) funktionieren. Hierauf wurde schon früher hingewiesen, und es wurden Beispiele gebracht (R. WAGNER [*14*]). Für Erhaltung und Vermehrung des Lebenden sind Rückkoppelungskreise mit positivem feed back ebenso wichtig, wie solche, die der Abwehr von Störungen des Lebenden dienen und mit Gegenkoppelung arbeiten. Von jenen Autoren, die in Anlehnung an die „Kybernetik" sich neuerdings mit biolgoischer Regelung befassen, wurde diese Art von biologischen Systemen wenn überhaupt, so doch nur sehr wenig in Betracht gezogen. An anderer Stelle soll deshalb nochmals ausführlicher auf die Bedeutung der Mitkoppelung für den Lebensprozeß zurückgekommen werden, obwohl dieses Prinzip bereits früher schon aufgezeigt und mit Beispielen belegt wurde.

Nur *ein* Beispiel für Lebensvorgänge, die mit positivem feed back ablaufen, soll hier noch gebracht werden. Wachstum und Vermehrung lebender Substanz erfolgt, wenn alle Nahrungsstoffe in genügender Menge zur Verfügung stehen und kein Hungerzustand eintritt, exponentiell. Der Zuwachs an Körpersubstanz ist hierbei proportional der bereits erreichten Körpermaße. Es ist kein Zweifel, daß solcher Vorgang gleichfalls in Rückkoppelung mit der Umwelt erfolgt, in der sich die Nahrungsstoffe befinden. Aus der großen Zahl einzelner Beispiele, die für das Wachstum verschiedener Lebewesen gebracht werden könnten, soll nur ein einziges, seiner Anschaulichkeit halber, herausgegriffen werden. Wenn man das Wachstum eines Schneckenhauses messend verfolgt oder einfacher auf einem Gesteinsschliff jene Kurve bestimmt, welche die Grenze des Gehäuses z. B. bei einem Amoniten abzeichnet, so findet man als Wachstumskurve eine logarithmische Spirale, deren Gleichung in Polarkoordinaten lautet: $r = a \cdot e^{k\,v}$ (e ist die Basis der natürlichen Logarithmen, a ein beliebiger Radiusvektor, der Winkel v entspricht der Amplitude, und k ist eine für das jeweilig untersuchte Tier typische Größe). Wie genau die Spiralen ausgemessener Conchilien und verschiedener Schnecken dieser Formel folgen, hat H. DUKE [*15*] gezeigt. Mit anderen Worten: Hier ist ad oculos demonstriert, daß der jeweilige Zuwachs an lebender Körpersubstanz proportional der jeweils erreichten Körpermasse war. Diese Gesetzmäßigkeit einer Mitkoppelung — also eines positiven feed back — mit der Umwelt, welche darauf abzielt, einen stets steigenden Energieumsatz in den Lebensprozeß einzubeziehen, betrifft nicht nur das Wachstum und die Vermehrung primitiver Lebewesen. Dieser Vorgang einer Mitkoppelung reicht hinauf und hinein bis in die kompliziertesten Vorgänge des menschlichen Gesellschaftsstaates.

Das Anwachsen von Kapital nach der Zinseszins-Formel bedeutet schließlich gleichfalls nichts anderes, als daß in Rückkoppelung mit der Umwelt (in diesem Fall mit der Wirtschaft des menschlichen Gesellschaftsstaates) der Zuwachs an Kapital der bereits erreichten Größe des Kapitals proportional ist, soferne der Zinsfuß gleichbleibt.

Die Voraussetzung für diese Mitkoppelung im lebenden Substrat ist eine „Matrize", welche Nahrungsstoffmoleküle im Protoplasma derart ordnet, daß sich die lebende Substanz selbst reproduziert und vermehrt. Man denkt hier an die Desoxyribonucleinsäure.

Jedenfalls gibt es also nicht nur Rückkoppelungskreise mit negativem feed back, wo es darum geht, Störungen des Lebensvorganges abzuwehren, sondern auch solche mit positivem feed back, wo es sich darum handelt, den Lebensvorgang anzufachen und wie ein Lauffeuer im Raume auszubreiten. Dem Dekrement bei der Störung steht eine Aufschaukelung, ein Inkrement beim Wachstum gegenüber. Aber beide Vorgänge sind Erscheinungen einer Rückkoppelung.

Literatur

[1] PFLÜGER, E.: Pflügers Arch. ges. Physiol. 15, 76 (1877). — [2] WINTERSTEIN, H.: Naturwissenschaften 11, 625 (1923). — [3] WAGNER, R.: Z. Biol. 111, 449—478 (1960). — [4] CYON, E., u. C. LUDWIG: Ber. Verh. kgl. sächs. Ges. Wiss. Leipzig 1866, 307; Sitzg. 5. Nov. 1866. — [5] VOSSIUS, G.: Naturwiss. Rdsch. 13, 466 (1960). — [6] HASSENSTEIN, B.: Naturwiss. Rdsch. 13, 419 (1960). — [7] WAGNER, R.: Naturwiss. Rdsch. 14 (1961). — [8] WIENER, N.: Cybernetics. New York: J. Wiley & Sons 1948. — [9] WAGNER, R.: Monographie. Wien u. Leipzig: Emil Haim & Co. 1932. — [10] WAGNER, R.: Z. Biol. 111, 461—462 (1960). — [11] STEGEMANN, J.: Pflügers Arch. ges. Physiol. 264, 113 (1957); 265, 382 (1957). — [12] HENSEL, H.: Umschau 54, 289 (1954). — Mensch und warmblütige Tiere, Temperatur und Leben. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — Tagungen der Weserbergland-Klinik in Höxter, 1957, S. 67. — Heiz.-Lüft.-Haustechn. 9, 170 (1958). — [13] ASCHOFF, J.: Lehrbuch der Physiologie des Menschen (LANDOIS-ROSEMANN), 28. Aufl., S. 331. München-Berlin: Urban & Schwarzenberg 1960. — [14] WAGNER, R.: Probleme und Beispiele biologischer Regelung. Stuttgart: Georg Thieme 1954. — [15] DUKE, H.: Z. Biol. 103, 273 (1950).

München, Physiologisches Institut der Universität

Eingegangen am 28. Dezember 1960

Die Regelungstheorie als methodisches Werkzeug der Verhaltensanalyse*)

Von H. MITTELSTAEDT, Seewiesen und Erling-Andechs

Es ist das Ziel der Verhaltensphysiologie, das Verhalten, also die sichtbaren, meßbaren Bewegungen eines Lebewesens aus der Physiologie seiner Nerven-, Sinnes- und Muskelzellen und der Art zu erklären, mit der sie aufeinander einwirken. Eine Vorstellung von den besonderen Problemen, die sich hier auftun, gewinnt man leicht, wenn man irgendein Lebewesen eine Zeitlang beobachtet. Man erinnere sich etwa an die Fliege, die sich morgens am Frühstückstisch einfindet: Sie landet auf dem Tischtuch, läuft in kurzen Schrittserien in verschiedenen Richtungen; dabei gerät sie mit den Vorderbeinen etwa auf ein Stück Zucker; ihr Rüssel streckt sich aus; sie saugt; anschließend putzen die Vorderbeine den Rüssel und die Augen. Weiterhin sieht man Orientierungsbewegungen, wohlgeordnet ablaufende wie auch plötzlich abbrechende Handlungen, Flugkunststücke wie Landen an der Zimmerdecke und vieles mehr.

Ein Modell zu entwerfen, das ein so kurzes Stück Verhalten eines vergleichsweise einfachen Lebewesens wiedergäbe, würde auch dann schwer fallen, wenn man, wie selbstverständlich, keinerlei physiologisch-anatomische Porträtähnlichkeit verlangte, sondern lediglich eine korrekte Wiedergabe des Wirkungszusammenhangs von Umwelteinflüssen und beobachteten Verhaltensparametern. Es sei aber zunächst geprüft, ehe wir auf die Frage möglicher Modelle zurückkommen, ob nicht ein anderer Weg zur Lösung eines solchen Problems gangbar ist. Vielleicht ist es ja einfacher, mit den Nerven-, Sinnes- und Muskelzellen zu beginnen und das Verhalten des ganzen Lebewesens schrittweise zu synthetisieren. Wenn die Wirkungsweise der Elemente und ein vollständiger Atlas ihrer anatomischen Verbindungen bekannt wären, sollte es möglich sein, das Verhalten von Zellaggregaten, aus diesen wieder das von Aggregaten höherer Ordnung und so fort zu bestimmen, bis das sich so entwickelnde System schließlich das ganze Lebewesen umfaßte. Nun werden unsere Kenntnisse beider Bestandteile eines solchen Erklärungsversuchs noch auf lange Zeit hin nicht ausreichen — aber auch wenn sie gegeben wären, ist es aus methodischen Gründen zweifelhaft, ob die Synthese gelingen würde. Aus der Vielzahl der tatsächlich existierenden physiologischen und anatomischen Verknüpfungen der Elemente eines Aggregats müßte man nämlich jeweils gerade diejenigen herausfinden, die in einem für Verhaltensleistungen des ganzen Tieres wesentlichen Wirkungszusammenhang stehen. Denn allein solche Verknüpfungen sind für die Synthese verwendbar! Es gibt aber meines Wissens kein systematisches Verfahren, das diese Auswahl ermöglichen würde; man müßte sich auf Intuition und gutes Glück verlassen.

Wir sind also einstweilen oder vielleicht sogar grundsätzlich darauf angewiesen, mit einer *Verhaltensleistung* des ganzen Lebewesens zu *beginnen*[1]). Die Schwierigkeiten einer solchen Analyse scheinen zunächst unüberwindlich. Da man nicht hoffen kann, sie in *einem* Schritt zu vollziehen, ist man gezwungen, hypothetische Wirkungszusammenhänge von hypothetischen Teilsystemen aus einer Vielzahl von Möglichkeiten herauszusuchen. In dieser Lage ist es gewiß nicht uninteressant, zu erfahren, wie der Ingenieur und Systemtheoretiker eine solche Verhaltensleistung im Modell realisieren würde.

Im Falle der zitierten Fliege würde er die Orientierungsprozesse durch Regelungen und Steuerungen nachbilden, die richtige Abfolge der Handlungen durch Programm- und Prozeßsteuerungen, die unvoraussagbaren Wendungen durch statistische Mechanismen und die Lernprozesse durch Systeme mit sich zweckmäßig anpassenden Parametern. Es ist auch denkbar, daß er all dies, statt es wirklich zu bauen, in den Programmteil einer großen digitalen Rechenmaschine eingeben und die vielen Parameter des Fliegenverhaltens auf Lochkarten oder einer Reihe von Kathodenstrahloszillographen wiedergeben würde. Und schließlich kann man sicher sein, daß es das Ziel des Theoretikers — wenn auch hier schwer erreichbar — sein wird, das Modell durch ein System von mathematischen Gleichungen zu ersetzen, aus denen sich das Verhalten des Lebewesens exakt oder mit Wahrscheinlichkeit bestimmen ließe.

*) Vortrag, gehalten auf der 101. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte am 27. September 1960 in Hannover.

[1]) Oft beschränkt sich die Fragestellung auf einen Teil des Lebewesens. In diesem Fall gilt das für Verhaltensleistungen des ganzen Lebewesens Gesagte sinngemäß für die Leistungen dieses Teils.

Ich will zwei Gründe dafür anführen, warum der Verhaltensphysiologe, trotz des imponierenden Arsenals von Hilfsmitteln, mit einem solchen Modell oder mit einem solchen Gleichungssystem, auch wenn sie das Verhalten des untersuchten Lebewesens genau wiedergeben, *nicht* zufrieden sein kann. Der eine Grund wird schon bei der Betrachtung derjenigen technisch besonders fortgeschrittenen Rechenteile des Modells deutlich, die der Erbauer nicht mit einem festen Programm ausgestattet hat, sondern lediglich mit der Vorschrift, Verknüpfungen und Parameter so lange zu ändern, bis das zu verwirklichende Endverhalten herauskommt. In diesem Fall ist der spezielle Zusammenhang, der das Endverhalten jeweils konkret verwirklicht, dem Erbauer des Modells selbst unbekannt. *Der Biologe will aber das Verhalten nicht nur imitieren können, sondern er will verstehen, durch welchen Wirkungszusammenhang es zustande kommt.* Es ist wichtig, sich klar zu machen, daß derselbe kritische Einwand auch gegen die vollständige, mathematische Beschreibung des Endverhaltens — setzen wir voraus, sie sei möglich — erhoben werden muß. Angenommen, eine Verhaltensweise ließe sich exakt durch eine Differentialgleichung zweiter Ordnung beschreiben: Dann könnte der unterliegende Mechanismus u.a. eine Regelung, eine Steuerung oder ein simples physikalisches System von der Art des gedämpften Pendels sein. Der Gleichung wäre das nicht anzusehen.

Aber auch wenn die Wirkungsweise des Modells bekannt wäre, könnte der Verhaltensphysiologe seine Aufgabe nicht als gelöst betrachten. *Er hat nicht irgendeinen Wirkungszusammenhang zu finden, der das untersuchte Verhalten hervorbringen kann, sondern genau den, der im untersuchten Lebewesen wirklich besteht.* Wie groß ist aber eigentlich die Wahrscheinlichkeit, daß ein solches Modell des Verhaltens mit dem wirklichen Mechanismus im Tier übereinstimmt? Das hängt offensichtlich davon ab, wieviele andere Modelle man angeben könnte, die das untersuchte Verhalten ebenfalls hervorbringen. Ein solches Modell ist ja nichts anderes als *eine* mögliche Erklärung des untersuchten Verhaltensphänomens, eine Hypothese über den zugrunde liegenden Mechanismus. Wie viele auch noch mögliche Hypothesen gibt es also? Und jetzt stößt man auf einen für komplexe Systeme unbekannter Struktur kennzeichnenden Sachverhalt. Die Anzahl der möglichen Hypothesen läßt sich weder allgemein noch in einem der vorliegenden konkreten Fälle auch nur abschätzen! Wenn allgemein unendlich viele solche Modelle möglich wären, wäre die Wahrscheinlichkeit, daß die aufgestellte Hypothese mit der richtigen übereinstimmt, gleich null, und man könnte das Entwerfen von Modellen in der geschilderten Art unbesorgt aufgeben. Über die Wahrscheinlichkeit des Zutreffens von beliebig herausgegriffenen, bloß hinreichenden Hypothesen läßt sich aber überhaupt keine Angabe machen. Nun könnte man einwenden, dieser Sachverhalt brauche deshalb nicht zu stören, weil man ja das Experiment hinzuziehen könne, um über die Richtigkeit der aufgestellten Hypothese zu entscheiden. Aber gerade an diesem Punkt wird das methodische Dilemma besonders deutlich. Angenommen, der erste Versuch einer Prüfung der Modellhypothese hätte ein ihr widersprechendes Ergebnis: Muß die Modellhypothese jetzt ganz verworfen und eine neue erfunden werden, oder war sie doch im Prinzip richtig und benötigte lediglich eine Zusatzannahme? Oder, wenn das Ergebnis die Hypothese bestätigt, worauf gründet sich das Vertrauen, sie sei richtig, wenn man nicht weiß, mit welchen anderen möglichen Hypothesen das Ergebnis auch noch verträglich wäre? Ich behaupte also, daß der — mehr oder weniger fest mit dem Begriff „Kybernetik" verknüpfte — Versuch, ein beliebiges, Verhaltensleistungen von Organismen *bloß hinreichend* imitierendes Modell bei der experimentellen Analyse dieser Verhaltensleistung selbst zu verwenden, auf einem gegenseitigen Mißverständnis des Ingenieurs und des Biologen beruht, des Ingenieurs von der Aufgabe des Biologen und des Biologen von den Möglichkeiten des Ingenieurs. Der Physiologe kann die wahrhaft mächtigen theoretischen Hilfsmittel, die ihm der Ingenieur und der Mathematiker schon jetzt liefern, nur richtig nützen, wenn er eine wissenschaftlich-strenge Methode findet, die es gestattet, den im Organismus tatsächlich vorliegenden Wirkungszusammenhang aus seinem Verhalten abzuleiten. Ich möchte zwei Verfahren diskutieren, die das leisten können.

Das erste verwendet das auch sonst bewährte „Prinzip der einfachsten Erklärung". Es stellt also die Aufgabe, den einfachsten möglichen Wirkungszusammenhang zu ermitteln, der das beobachtete Verhalten hervorbringen kann. Natürlich muß man die Kriterien festlegen, nach denen man das einfachere von zwei Systemen herausfinden kann. HASSENSTEIN und REICHARDT [*2*] haben 1953 vorgeschlagen, dasjenige System als das einfachere zu definieren, das mit einer geringeren Zahl von Verknüpfungen zwischen seinen Elementen auskommt. Das setzt allerdings voraus, daß die Eigenschaften der Elemente bekannt sind. Man kann ja dieselbe Leistung durch ein kompliziert gebautes System aus einfachen Elementen oder ein einfacher gebautes System aus komplizierteren Elementen realisieren. Wie man „Einfachheit" bei Systemen aber auch immer definiert, das Verfahren bietet in jedem Fall den Vorteil methodischer Sauberkeit. Zwar gibt es keine Gewähr dafür, daß das jeweils als das einfachste definierte System auch das im Tier wirklich vorliegende ist. Aber da nach jeder experimentellen Prüfung stets wieder die Forderung nach der einfachsten Erklärung des Gesamtergebnisses gestellt wird, kann man sicher sein, daß man sich mit fortschreitender Analyse jedenfalls nicht weiter von der richtigen Lösung entfernt. Dafür muß man die Unsicherheit darüber in Kauf nehmen, ob und wann die richtige Lösung erreicht ist. Das bleibt — wie oft in der Biologie — dem Urteil über die Tragfähigkeit der experimentellen Ergebnisse überlassen.

Das zweite Verfahren (MITTELSTAEDT [*7e*]), das hier genauer erläutert sei, könnte man „das Verfahren der zwingenden Ableitung" nennen. Es stellt am Anfang eine noch strengere methodische Forderung als das vorige. Es fordert nämlich, daß zunächst alle Grundstrukturen des Wirkungszusammenhangs ermittelt werden, die die untersuchte Verhaltensleistung überhaupt hervorbringen können. Falls das gelingt, muß die richtige Lösung unter der Reihe der so aufgestellten Hypothesen sein. Dann wird versucht, experimentell alle, bis auf diese eine, zu eliminieren. Natürlich braucht man eine Vereinbarung darüber,

was „Grundstruktur des Wirkungszusammenhangs" genannt werden soll, und einen Weg, sie zu ermitteln.

Man kann nach der folgenden Vorschrift verfahren. Ausgangspunkt ist wie stets eine Verhaltensleistung. Wir setzen voraus, sie sei wohlbekannt und wohldefiniert. Dann ermittelt man diejenigen Teil-Wirkungszusammenhänge, sie seien „Teilsysteme" genannt, die für diese Leistung nachweislich notwendig sind. Angenommen, wir untersuchten ein Lebewesen, das sich aktiv gegenüber seiner Umwelt orientiert. Dann muß wenigstens ein Teilsystem im Tier existieren, das Information über die Lage des Tieres relativ zur Umgebung bereitstellt, und ein zweites, das die Lage des Tieres aktiv ändern kann. — Der nächste Schritt besteht darin, alle möglichen Verknüpfungen zwischen den notwendigen Teilsystemen zu ermitteln, die die untersuchte Leistung hervorbringen können. In einfachen Fällen wird man dabei ohne steuerungstheoretische Hilfsmittel auskommen, in anderen wird der Formalismus der Theorie nützlich oder sogar notwendig sein. Der weitere Gang der Analyse wird in jedem Fall davon bestimmt, ob es bereits eine hinreichend allgemeine mathematische Theorie der nach dieser Vorschrift abgeleiteten Systeme gibt. Sie wird benötigt, um das Verhalten der hypothetischen Systeme unter variierten Bedingungen vorauszusagen, so daß man Experimente ansetzen kann, die alle unzutreffenden Hypothesen eliminieren. Spätestens an diesem Punkt werden die Regelungs-, Steuerungs- und Informationstheorien als methodisches Werkzeug der Verhaltensanalyse unentbehrlich.

Mit der experimentellen Verifizierung der Grundstruktur des Wirkungszusammenhangs wäre natürlich erst eine Stufe der Analyse durchschritten. Auf der folgenden wendete man dasselbe Verfahren auf die herausanalysierten Teilsysteme an, auf der nächsten auf die Teilsysteme der Teilsysteme, und führe so fort, bis die Verbindung zu den zellulären Elementen des Nervensystems erreicht wäre.

Ich möchte das Verfahren an einem gut überschaubaren Beispiel erläutern, zuvor aber noch eine Vereinfachung der Bezeichnungen einführen. Für „Struktur des Wirkungszusammenhangs eines Systems" werde ich die Bezeichnung „Wirkungsgefüge" verwenden, die ich 1954 synonym als „Form der Verknüpfung von Teilsystemen" definiert habe (MITTELSTAEDT [7*d*])[1]). Ein „Teilsystem" ist ein für die Leistung des ganzen Systems unentbehrlicher Wirkungszusammenhang zweier physikalischer Größen von der Art, daß Änderungen der einen sich mehr oder weniger rasch und getreu auf die andere übertragen[2]). Man sagt: die eine „steuert" die andere und nennt diese beiden „Wirkungsgrößen" eines Teilsystems sinngemäß „Eingangs-" und „Ausgangsgröße". Quantitativ wird ein Teilsystem durch die Beziehung gekennzeichnet, nach der der jeweilige Betrag seiner Eingangsgröße den jeweiligen Betrag seiner Ausgangsgröße bestimmt.

Diese Beziehung, sei sie durch Messung gewonnen, aus bekannten Gesetzen abgeleitet oder bloß angenommen, kann gewöhnlich durch eine mathematische Funktion ausgedrückt werden. Für die Art dieser Funktion gibt es vielfältige Möglichkeiten: Sie kann fest oder mit statistischer Unsicherheit behaftet, starr oder zeitabhängig, stetig oder unstetig, verzögerungsfrei oder latenzbehaftet sein, und schließlich können ihre Eigenschaften konstant bleiben oder sich quantitativ und/oder qualitativ ändern. Ist sie linear, gilt also das Superpositionsprinzip, kann das Verhalten beliebig verwickelter Wirkungsgefüge ebenfalls geschlossen mathematisch beschrieben, also z. B. bei Kenntnis der Funktionen aller Teilsysteme exakt vorausgesagt werden. Diese Voraussetzung läßt sich auch bei nichtlinearen Systemen oft näherungsweise erfüllen (bei stetigen Systemen z. B. durch Beschränkung auf kleine Abweichungen der Wirkungsgrößen von einem Bezugswert). In den Gleichungen von Fig. 1, 2 und 7 sind lineare stetige Teilsysteme vorausgesetzt. Sie werden dort durch eine für die Kennzeichnung des Wirkungsgefüges besonders geeignete Funktion dargestellt, nämlich ihren „Frequenzgang" (andere Möglichkeiten: ihre Differentialgleichung oder ihre Übergangsfunktion). Der Frequenzgang eines Teilsystems ist sein Übertragungsverhalten für sinusförmige Schwingungen der Eingangsgröße mit konstanter Amplitude. In linearen Systemen schwingt die Ausgangsgröße dann ebenfalls sinusförmig und gleichfrequent, wobei Phase und/oder Amplitude gewöhnlich von der Frequenz der Schwingung abhängen. Der Frequenzgang gibt die Phasendifferenz und das Amplitudenverhältnis von Eingangs- und Ausgangsgröße für alle Frequenzen von null bis unendlich an. Er kennzeichnet das Verhalten eines solchen Teilsystems vollständig, da ja jeder beliebige Zeitverlauf der Eingangsgröße (nach dem Fourier-Theorem) aus Sinusschwingungen zusammengesetzt werden kann. — Bei der Frequenz null ist das Amplitudenverhältnis des Frequenzganges gleich dem Verhältnis der Ausgangs- zur Eingangsgröße nach Ablauf aller zeitlichen Änderungen der beiden Wirkungsgrößen. Wenn man diesen Quotienten, der sich oft besonders leicht ermitteln läßt, in die Frequenzgangsymbole (in Fig. 1—7 in Großbuchstaben $A, B, \ldots$) einsetzt, bekommt man also die Beträge der Wirkungsgrößen ($x, y, z \ldots$) im *Gleichgewichtszustand* des Systems. — Die Frequenzgang-Gleichung beliebig verwickelter Wirkungsgefüge aus stetigen und linearen Teilsystemen gewinnt man mittels simpler Algebra aus den Rechenvorschriften ihrer „Signalflußbilder" (s. weiter unten), wenn man die Ausgangsgröße (a) jedes Teilsystems als Produkt seiner Eingangsgröße (e) mit seinem Frequenzgang (F) einsetzt (also: $a = F \cdot e$). — Es sei aber noch einmal daran erinnert, daß die mathematische Beschreibung nicht Ziel des Verfahrens, sondern nur Mittel zu dem Zweck ist, das Verhalten eines hypothetischen Wirkungsgefüges unter variierten Bedingungen so weit vorauszusagen, daß es experimentell bestätigt oder verworfen werden kann. Dies wird aber zweifellos oft (z. B. durch Näherungsverfahren) auch dann möglich sein, wenn die lineare Theorie versagt und das Ideal der geschlossenen mathematischen Darstellung sich nicht erfüllen läßt.

Für die gewählten Beispiele läßt sich der Beweis, daß die möglichen Grundwirkungsgefüge erschöpfend erfaßt sind, besonders einfach führen, und außerdem ist die Theorie dieser Wirkungsgefüge wohlbekannt. Ich wähle die Fähigkeit der Organismen, Zustände gegenüber äußeren Störungen durch eine aktive Gegenwirkung konstant zu halten, also die Fähigkeit zur Regulation, zur Homöostasis. Hier treten notwendig mindestens zwei von drei Größen auf, erstens die konstant zu haltende (=regulierte) Größe, zweitens die Störgröße und drittens die gegenwirkende Größe. Und das zwingt dazu, mindestens zwei Teilsysteme zu fordern, nämlich eines, das entweder über die regulierte oder die störende Größe Auskunft beschafft, und ein zweites, das danach die Gegenaktion ins Spiel bringt. Diese beiden Teilsysteme können nun in einfacher Hintereinanderschaltung, als „*Kette*" auftreten. Das sei am Beispiel eines Versuchs gezeigt (Fig. 1), bei dem ein menschlicher Beobachter die Richtung eines Zielpunktes mit der Hand anzeigen soll. Der Kettencharakter des Prozesses wird in diesem Fall durch den Experimentator erzwungen. Er hat eine Tischplatte zwischen Kinn und zeigendem Arm der Versuchsperson so angeordnet, daß die Versuchsperson wohl den Zielpunkt, nicht aber ihren Arm sehen kann, über Erfolg oder Mißerfolg ihres Zeigens also keine Information bekommt. Das obere Diagramm der Fig. 1 stellt das ganze System mit den bekannten Blocksymbolen als „Signalflußbild" dar: Ein Teilsystem

[1]) „Teilsysteme" wurden dort „Steuerkörper" genannt.

[2]) Der mit diesem Satz definierte Wirkungszusammenhang ist zugleich Voraussetzung für die Übertragung von Information. Daraus ergibt sich die Anwendbarkeit der Informationstheorie auf Teilsysteme und Wirkungsgefüge.

liefert Information über die Störung, nämlich die Abweichung des Punktes von der Rumpfmedianen (dabei bleibt die Frage, wie das geschieht, der nächsten Stufe der Analyse vorbehalten); ein zweites stellt danach die Richtung der zeigenden Hand ein. Der Erfolg hängt in diesem Fall von der Eichung des Systems ab, denn wenn die Störung ganz beseitigt werden soll, muß die Handabweichung schließlich ihr genau gleich werden. Ein normaler Erwachsener löst diese Aufgabe recht gut, wenn auch nicht fehlerfrei. Wie man aus dem Diagramm, Fig. 1 oben (unterbrochene Pfeile), sieht, ergibt sich der „Fehler" (x) als Differenz der Ausgangsgröße (y) und der Eingangsgröße (z) der Kette. Betrachtet man ihn als zum System gehörig, kann man den Gesamtzusammenhang als den Sonderfall eines weiter unten eingeführten Wirkungsgefüges, der „Masche", ansehen. Es erscheint aber sinnvoll, den „Fehler" hier *nicht* als Teil des organismischen Systems zu betrachten, das ja nichts weiter tut, als die Ausgangsgröße (y) nach Maßgabe der Eingangsgröße (z) einzustellen.

Die Kette ist in diesem Falle, da es keine andere Verknüpfungsart zwischen den beiden mindest notwendigen Teilsystemen gibt, das einzige mögliche Wirkungsgefüge. Das ändert sich indessen, wenn der Versuchsleiter die Tischplatte entfernt. Jetzt kann die Versuchsperson nämlich ihren „Fehler", die Richtungsabweichung der Hand vom Zielpunkt, *wahrnehmen*. Für das zugrunde liegende Wirkungsgefüge gibt es damit eine zweite Möglichkeit, nämlich den „Regelkreis" (Fig. 1, unteres Diagramm). In diesem Falle würde die Hand so bewegt, daß sich der sichtbare Fehler vermindert und schließlich mehr oder weniger vollständig verschwindet. Daraus, daß der Kreis über den sichtbaren Fehler potentiell geschlossen ist, läßt sich nicht ohne weitere experimentelle Prüfung folgern, daß die sichtbare Leistung auch wirklich auf einem Regelvorgang beruht. Der Kreis könnte ja z. B. im Zentralnervensystem unterbrochen sein. Darauf komme ich noch zurück. — Das dritte Wirkungsgefüge, das Homöostasis leisten kann, tritt im nächsten Beispiel als Alternative zum Regelkreis auf. Als möglichst einfacher und instruktiver Fall diene der Seemann in Fig. 2, von dem zur weiteren Vereinfachung angenommen sei, er gehöre zu der für die Seefahrt besonders geeigneten Gruppe, bei der das Gleichgewichtsorgan im Innenohr funktionsuntüchtig ist. Er orientiere sich also ausschließlich mittels des Auges. Indessen wendet er es in den beiden Fällen, die in Fig. 2 dargestellt sind, in zwei grundverschiedenen Weisen zu demselben Zweck an, nämlich trotz des schaukelnden Substrats gerade stehen zu bleiben. Im oberen Diagramm von Fig. 2 schätzt er die Höhe und Geschwindigkeit der anrollenden Wellen ab und bemißt danach Richtung und Betrag seiner Gegenwirkung. Im unteren Diagramm von Fig. 2 blickt er nach einem landfesten Bezugspunkt und bewegt sich so, daß wahrgenommene Abweichungen von seiner normalen Lagebeziehung zu diesem Punkt sich wieder verringern. Das Signalflußbild macht den fundamentalen Unterschied

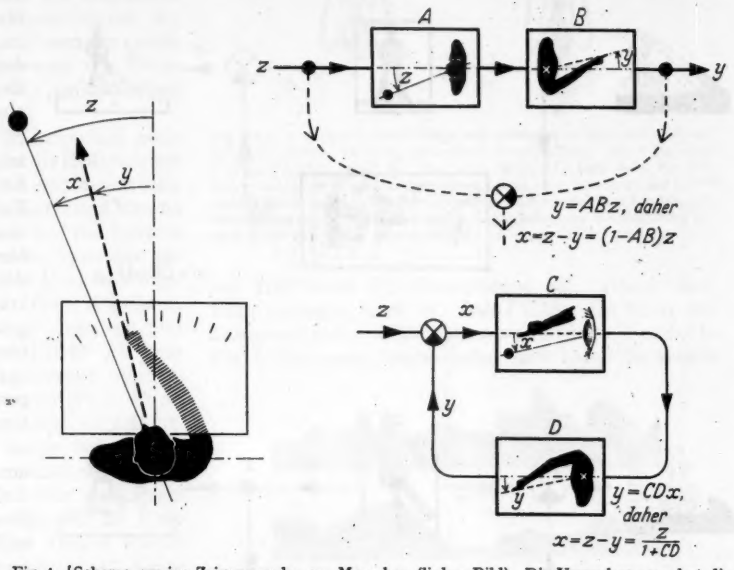


Fig. 1. Schema zweier Zeigeversuche am Menschen (linkes Bild). Die Versuchsperson hat die Aufgabe, die Richtung eines sichtbaren Objekts (schwarzer Punkt) anzuzeigen, und zwar entweder mit verdeckter Hand (horizontale, undurchsichtige Platte zwischen Kinn und Arm der Versuchsperson) oder mit frei sichtbarer Hand (Platte entfernt). z = Abweichung des Punktes von der Rumpfmedianen, y = Abweichung der Hand von der Rumpfmedianen, x = Abweichung des Punktes von der Hand. — Rechts: Signalflußbilder der unterliegenden Wirkungsgefüge. Jedes Kästchen stellt ein Teilsystem dar. Die Pfeile geben die Richtung an, in der Zustandsänderungen der wirkenden Größen sich im System fortpflanzen. Bei den in Quadranten eingeteilten Kreisen werden die ankommenden Größen addiert oder, wenn ihr Quadrant schwarz ausgefüllt ist, subtrahiert. Die ausgehenden Größen sind also die Summe oder die Differenz. Rechts oben: Wirkungsgefüge des ersten Versuchs (verdeckte Hand). Teilsystem A liefert Information über die Abweichung des Punktes von der Rumpfmedianen (z) an Teilsystem B, das die Abweichung der Hand vom Rumpf (y) einstellt, bei richtiger Eichung so, daß die Ausgangsgröße (y) gleich der Eingangsgröße (z) wird. Infolge der Platte ist die Differenz beider (gestrichelte Pfeile), der „Fehler" (x) für die Versuchsperson nicht zugänglich. Rechts unten: Hypothetisches Wirkungsgefüge des zweiten Versuchs (Platte entfernt). Der „Fehler" (x) wird jetzt unmittelbar wahrgenommen (Teilsystem C) und die Hand so gesteuert, daß er sich verkleinert (Teilsystem D). In den Gleichungen stehen A, B, C und D für die Frequenzgänge der entsprechenden Teilsysteme

der beiden Wirkungsgefüge deutlich, durch die schließlich doch dasselbe Endresultat erreicht wird. Im Wirkungsgefüge von Fig. 2 *oben*, das „Masche" genannt werden soll, wirkt die Störung nicht nur auf das gesteuerte Teilsystem, den Körper (B), sondern gleichzeitig oder sogar vorher auf das steuernde Teilsystem (A). In der korrekt geeichten Masche reagiert das steuernde Teilsystem genau so, nur mit entgegengesetztem Wirkungssinn, auf die Störung, wie das gesteuerte, lehnt sich der Seemann um genau so viel und genau so schnell nach links wie das von der Welle erfaßte Boot sich nach rechts dreht, so daß sein Körper aufrecht bleibt. Im Wirkungsgefüge von Fig. 2 *unten* jedoch kann das steuernde Teilsystem (A) erst zu reagieren beginnen, nachdem die Störung das gesteuerte Teilsystem (B) erfaßt und eine Abweichung von der aufrechten Haltung bewirkt hat. Dann erst wirkt

es der Störung entgegen und bringt die regulierte Größe in ihren Normalzustand zurück.

Mit der *Kette*, der *Masche* und dem *Kreis* sind die möglichen Verknüpfungen von zwei für Homöostasis mindestens notwendigen Teilsystemen bereits erschöpft. Umgekehrt heißt das natürlich, daß alle noch so komplizierten, eine störende und eine regulierte Größe verbindenden Systeme auf eines der drei Wirkungsgefüge oder eine ihrer Kombinationen zurückgeführt werden können. Damit sind die methodischen Grundforderungen des Verfahrens erfüllt. Im nächsten Schritt zieht man die Theorie der drei möglichen Systeme heran, um ihre Eigenschaften kennenzulernen, ihr Verhalten unter variierten Bedingungen vorauszusagen und schließlich experimentell zwischen ihnen zu entscheiden. Wie das im Fall homöostatischer Systeme geschieht, soll jetzt an Beispielen aus biologisch-regelungstheoretischen Untersuchungen der letzten zehn Jahre gezeigt werden.

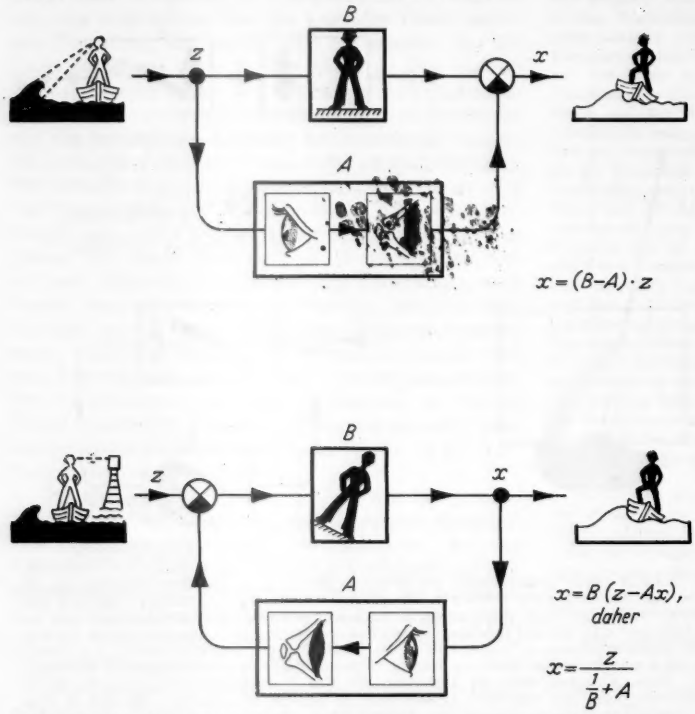


Fig. 2. Beispiel einer „Masche" (oberes Diagramm) und eines „Kreises" (unteres Diagramm). Mensch, der aufrechte Körperhaltung im Boot allein mittels des Gesichtssinnes einhält. Oben schätzt er Höhe und Geschwindigkeit der anrollenden Wellen ab; unten blickt er nach landfestem Bezugspunkt. *A* Steuerndes Teilsystem (Auge, Nervensystem, Muskulatur). *B* Gesteuertes Teilsystem (sein Körper als passiver, physikalischer Übertrager). *x* Regulierte Größe; *z* Störgröße. Die Pfeile geben die Richtung an, in der Zustandsänderungen der wirkenden Größen sich im System fortpflanzen. Bei den in Quadranten eingeteilten Kreisen werden die ankommenden Größen addiert, oder, wenn ihr Quadrant schwarz ausgefüllt ist, subtrahiert. Die ausgehenden Größen sind also die Summe oder die Differenz. In der Masche sind die beiden Teilsysteme parallel, im Kreis gegeneinander geschaltet. In den Gleichungen stehen *A* und *B* für die Frequenzgänge der entsprechenden Teilsysteme

Man geht von dem fundamentalen Unterschied zwischen der Kette und der Masche einerseits und dem Kreis andererseits aus. Die ersten beiden sind nämlich offene Wirkungsgefüge: niemals wirkt die Ausgangsgröße auf den Eingang zurück; gerade das ist aber beim Kreis der Fall. Die Alternative zwischen offenem und geschlossenem Wirkungsgefüge, zwischen einer Steuerung und einer Regelung in der genormten Terminologie des Ingenieurs, läßt sich auf verschiedene Weise entscheiden. — Als erstes sei die *Inversion des Wirkungssinnes* diskutiert. Im Beispiel des Menschen, der mit oder ohne Tischplatte nach einem Ziel zeigt, kann das besonders einfach durch eine Seiten-Umkehrbrille bewerkstelligt werden. Die Versuchsperson sieht durch eine solche Brille Gegenstände *links*, die sich in Wirklichkeit *rechts* von ihrer Kopfmedianen befinden, und umgekehrt. Das führt im Falle der Kette, also hier beim Zeigen mit verdeckter Hand, lediglich dazu, daß die Versuchsperson etwa um den Betrag der Abweichung des Ziels vom Bezugspunkt nach der Gegenseite, also um den doppelten Betrag der Störung vorbeizeigt. Im geschlossenen Wirkungsgefüge führt dasselbe Experiment aber zu der klassischen Katastrophe des Regelkreises. Da eine gesehene Abweichung jetzt zu einer Handbewegung führt, die diese Abweichung selbst vergrößert, kommt das System erst bei seiner größtmöglichen Auslenkung oder überhaupt nicht zur Ruhe. Das läßt sich besonders klar an Fliegen zeigen, denen man den Kopf um 180° herumgedreht hat, so daß der Rüssel dorsal, die Fühler ventral stehen. Dabei rückt das linke Auge an die Stelle des rechten und umgekehrt. Normale Fliegen reagieren wie viele andere Augen-Tiere auf Verschiebung eines Helligkeitsmusters mit gleichgerichteten Bewegungen. Diese „optomotorische Reaktion" bewirkt gewöhnlich, daß die Verschiebung des Helligkeitsmusters der Umwelt relativ zum Fliegenauge möglichst klein bleibt. Die Hypothese, das unterliegende Wirkungsgefüge sei ein Regelkreis, läßt sich dadurch prüfen, daß man die Fliege mit dem verdrehten Kopf in einer gut beleuchteten, kontrastreichen Umgebung frei läßt (MITTELSTAEDT [*7b*]). Angenommen, diese Fliege mache eine Spontanwendung nach links, dann verschiebt sich das Helligkeitsmuster der Umwelt für sie nicht wie bei einer normalen Fliege vom linken Auge zum rechten und damit nach rechts, sondern vom rechten Auge ins linke, also nach links (Fig. 3). Und das sollte sie veranlassen, noch mehr nach links zu laufen, was die Linksverschiebung noch mehr vergrößerte, die Fliege zu noch schnelleren Linkswendungen veranlaßte und so fort. In der Tat können diese Tiere sich nicht bewegen, ohne zu kreisen oder zu pendeln. Ähnliches Verhalten haben SPERRY [*10*] und BRAEMER in analogen Versuchen an Amphibien und Fischen beobachtet. (Über das Ergebnis des entsprechenden Umkehrbrillenversuchs am Menschen vgl. KOHLER [*5*].)

Eine zweite Möglichkeit bietet das *Implantieren einer zusätzlichen Störung* in das System. Der Regelkreis kompensiert Störungen, gleichgültig an welcher

Stelle sie in den Kreis eintreten. Die Kette aber versagt gegenüber zusätzlichen Störungen und ebenso die Masche, wenn die Störung nur an einem der beiden Maschenarme angreift. Das läßt sich nun besonders einfach wieder am Beispiel des Zielens mit oder ohne verdeckten Arm demonstrieren, indem man die Versuchsperson durch ein Prisma blicken läßt, das die Gesamtumwelt um einen konstanten Betrag, z. B. 10° nach links, verschiebt. Ist das unterliegende Wirkungsgefüge eine Kette, dann zeigt die Versuchsperson um denselben Betrag und in derselben Richtung am wirklichen Objekt vorbei. Liegt aber ein Regelkreis vor, wird das Ziel, je nach den Eigenschaften des Kreises, trotzdem schließlich mehr oder weniger genau erreicht. Hier sei nur auf die Ergebnisse von ERISMANN und KOHLER (vgl. KOHLER [5]) am Menschen hingewiesen.

Ein drittes Verfahren ist das *Aufschneiden eines vermuteten Regelkreises*. Man vergleicht die Reaktion der regulierten Größe auf die Störgröße bei geöffnetem oder potentiell geschlossenem Kreis. Da in Kette und Masche die regulierte Größe ohnehin niemals auf das System zurückwirkt, macht es bei diesen beiden Systemen gar keinen Unterschied, ob man eine solche Rückwirkungsmöglichkeit zuläßt oder ausschließt. Beim Regelkreis ändert sich das Verhalten dabei aber drastisch und auf voraussagbare Weise. Dieser Effekt ist zum Nachweis des optomotorischen Regelkreises von Insekten verwandt worden (MITTELSTAEDT [7c]). Er sei an einem Beispiel aus der jüngsten Zeit vorgeführt. Die Säugetiere und der Mensch zeigen bekanntlich einen kleinschlägigen Tremor der Skelettmuskulatur im Frequenzbereich von 10—20 Hz. Nun sind Regelungssysteme wegen der Signalverzögerung im Kreis grundsätzlich schwingungsfähig. Der Tremor könnte also die — wegen einer Nichtlinearität auf kleine Amplituden beschränkte — Dauerschwingung eines Regelkreises sein, in dem die Muskeln auf dem Weg über Muskelsinnesorgane und das Rückenmark auf sich selbst zurückwirken. Wenn man diese Rückwirkung unterbricht, indem man z. B. die afferenten Leitungsbahnen der Sinnesorgane durchschneidet, muß eine solche Regelschwingung aufhören. Einen entsprechenden Versuch haben LIPPOLD, REDFEARN und VUČO [6] am Tibialis der Katze angestellt. Wie Fig. 4 zeigt, ist das charakteristische 13 Hz-Maximum im Frequenzspektrum des Tremors nach Hinterwurzeldurchschneidung in der Tat vollständig verschwunden.

Das vierte und letzte Verfahren, das hier diskutiert sei, besteht darin, den zeitlichen Verlauf der Reaktion des Systems auf eine stoßförmige Störung zu beobachten. Wie schon erwähnt, wird ein Regelungsvorgang nach einer solchen Störung erst dann in Gang gesetzt, wenn die regulierte Größe von ihrem Normwert abweicht. Bis der durch diese Abweichung angestoßene Vorgang das Sinnesorgan, die afferenten Leitungswege, das Zentralnervensystem, die efferenten Leitungswege und die Muskulatur durchlaufen hat und die Gegenwirkung gerade beginnt, vergeht Zeit, die Laufzeit oder Totzeit des Systems. Von jetzt an verkleinert die Gegenwirkung die Regelabweichung wieder und bringt sie schließlich mehr oder weniger vollständig zum Verschwinden. Die Zeit vom Beginn der Gegenwirkung bis zu ihrem Ende kann man „Wegzeit" nennen. Es ist nun leicht einzusehen: ein homöostatischer Prozeß, bei dem die Wegzeit kürzer ist als die Totzeit, kann kein Regelungsvorgang sein; denn die Gegenaktion ist ja bereits abgelaufen, bevor eine Rückwirkung des Systems auf sich selbst beginnen könnte. Ein Steuerungsvorgang dieser Art ist z. B. der Fangschlag der Mantis, (MITTELSTAEDT [7]) der in Fig. 5

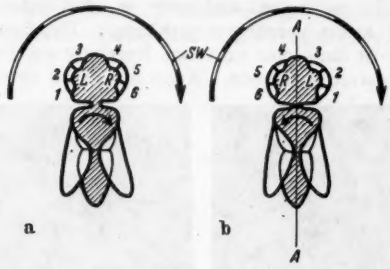


Fig. 3a u. b. Schema einer Fliege mit normaler (a) und mit 180° um die Längsachse (*A—A*) gedrehter Kopfstellung (b). Es sind 6 Augensektoren, 1—3 für das linke Auge (*L*) und 4—6 für das rechte Auge (*R*) eingezeichnet. Dreht man eine Streifenwand (*SW*) rechts herum um das Tier, dreht es sich bei normaler Kopfstellung (a) nach rechts (*mit* der Streifenwand), bei invertierter Kopfstellung (b) nach links (*gegen* die Streifenwand). Weitere Erläuterung im Text

mit Hilfe einer Stroboskoplampe auf fortlaufendem Film photographiert ist. Dabei folgen die Blitze der Lampe einander in Abständen von 10 msec. Auf der in Fig. 5 links unten beginnenden Serie hängt die Mantis

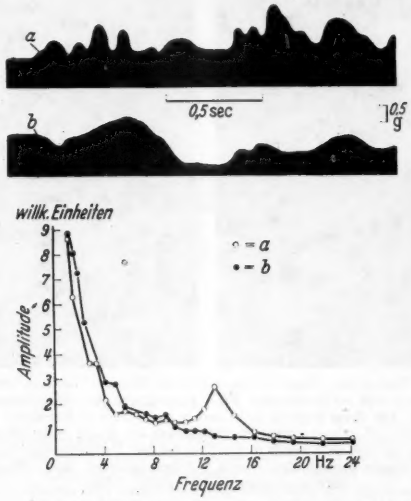


Fig. 4a u. b. Durch Kältezittern vergrößerter Tremor des M. tibialis anterior der Katze. In den beiden oberen Kurvenzügen ist die Spannung des Muskels über der Zeit registriert, und zwar (a) vor, (b) nach Durchtrennung der zugehörigen Hinterwurzeln. Das untere Diagramm zeigt das Frequenzspektrum der beiden registrierten Vorgänge [offene Kreise (a); ausgefüllte Kreise (b)]. Nach LIPPOLD, REDFEARN und VUČO [6]

an einem Zweig und zielt auf eine rotierende Attrappe aus grauem Papier. Der Beginn des Schlages läßt sich nicht genau bestimmen; aber 30—40 msec, nachdem sich das Fangbein deutlich aus seiner Ausgangsposition herausbewegt hat, ist spätestens entschieden, ob die Richtung des Schlages korrekt war. Die Totzeit eines potentiellen, die Schlagrichtung mit Hilfe des Auges regelnden Kreises wäre aber mit Sicherheit erheblich länger. Die Trefferleistung wird also *gesteuert*. Wie man aus Fig. 5 weiter sieht, benötigt der gesamte Fangprozeß, Treffen, Greifen und zum-Mund-führen,

ein Vielfaches der Zeit der schnellen Anfangsstreckung. Auf den späteren Verlauf könnten also sehr wohl regelnd optische Einflüsse einwirken. In solchen Fällen können Regelungs- und Steuerungsvorgänge durch denselben Nachrichtenkanal laufen. Schließlich können mehrere rasche Steuerungsvorgänge kurz hintereinander auftreten, und zwar so, daß jeder den „Fehler" seines Vorgängers verkleinert. Der Gesamtvorgang ist dann eine unstetige Regelung aus Serien von Steuerungsprozessen. Wenn die Pause zwischen

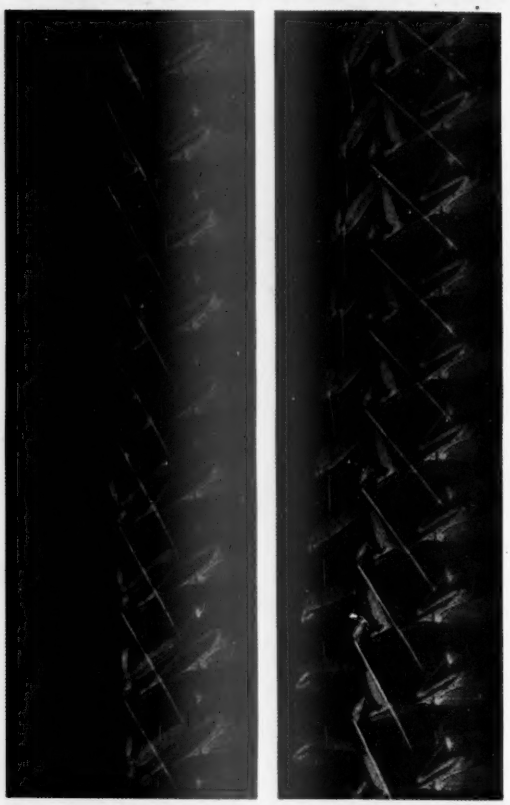


Fig. 5. Fangschlag einer Gottesanbeterin (Mantis), mittels Stroboskoplampe auf fortlaufendem Film photographiert. Blitzintervall: 10 msec. Die Serie beginnt links unten und endet rechts oben. Das Insekt sitzt in seiner normalen Hängelage am Ende eines Zweiges. Es zielt, schlägt und greift mit seinen beiden Vorderbeinen ein an weißem Faden rotierendes graues Papierscheibchen (aus: RILLING, MITTELSTAEDT und ROEDER 1959)

den einzelnen Aktionen immer kürzer wird, gehen solche Systeme („Abtastregelungen") schließlich in stetige Regelungen über. Die an solchen Stellen oft störende Konfusion der Nomenklatur wird dadurch vermieden, daß die Theorie dieses Übergangs wohlbekannt ist [8]. Derartige rasche Steuerungsprozesse und Abtastregelungen haben WESTHEIMER [14], DRISCHEL [1], ferner VOSSIUS u. Mitarb. [13] bei der Untersuchung von schnellen Augen- und Handbewegungen am Menschen gefunden.

Eine der wichtigsten Methoden zur Diagnose von Regelungen und Steuerungen in Systemen mit Totzeit verdanken wir K. KÜPFMÜLLER, der die Theorie der Regelungen mit Totzeit schon in den zwanziger Jahren entwickelt und inzwischen mit seinen Mitarbeitern (vgl. SCHLIESSMANN [9]) weiter ausgebaut hat. Die Theorie stellt Beziehungen zwischen der Art des Reglers, dem Verhältnis von Totzeit und Wegzeit und der relativen Genauigkeit her, mit der eine Störung beseitigt wird. Wenn zwei dieser Größen bekannt sind, läßt sich über die dritte eine eindeutige Aussage machen. Für den Physiologen ist das Verfahren deshalb so wertvoll, weil Totzeit, Wegzeit und Regelgenauigkeit meist gut zugängliche Größen sind (vgl. [4], [12], [15]).

Die bisher genannten Verfahren — 1. Umkehren des Wirkungssinnes, 2. Implantieren einer zusätzlichen Störung, 3. Aufschneiden eines vermuteten Kreises, 4. Auswerten des zeitlichen Verlaufs der Reaktion — setzen uns instand, das offene vom geschlossenen Wirkungsgefüge zu unterscheiden, Kette und Masche einerseits vom Regelkreis andererseits. Es bleiben also die Merkmale zu diskutieren, an denen man eine Maschenschaltung erkennt. In der Kette wie im Regelkreis vergeht nach einer Abweichung der regulierten Größe infolge einer Störung erst die Totzeit, bevor die Gegenaktion beginnt, sie wieder in den Normzustand zurückzubringen. Weiterhin wird die Mindestzeit, in der der Normzustand dann wieder erreicht wird, im Regelkreis durch KÜPFMÜLLERs Theoreme, in der Kette durch die Unfähigkeit physikalischer Systeme begrenzt, Änderungen oberhalb einer endlichen Grenzgeschwindigkeit zu folgen. Für die Masche als *Ganzes* indessen gilt diese Beschränkung nicht. Sie ist das einzige System, durch das dauernd vollkommene Homöostase möglich ist. Wenn die beiden Maschenarme richtig geeicht sind, tritt nach einer Störung am Mascheneingang eine Abweichung der regulierten Größe am Maschenausgang überhaupt nicht erst auf. Ich erinnere an das Beispiel des Seemannes von Fig. 2 *oben*, der die anrollende Welle beobachtet und sich dann jeweils im richtigen Augenblick um genau soviel nach links lehnt, wie sich das von der Welle erfaßte Boot nach rechts neigt. In der Masche muß also, wenn sie Homöostasis leisten soll, der eine Maschenarm das dynamische Verhalten des anderen genau, aber mit inversem Wirkungssinn imitieren. Eine Maschenschaltung dieser Art ist für das Gleichgewichtssystem von Tauben (MITTELSTAEDT [7a]) und für die Invarianz der Sehrichtungen am Menschen (v. HOLST und MITTELSTAEDT [3]) behauptet worden. Das diesen Verhaltensleistungen zugrunde liegende Problem tritt allgemein dann auf, wenn das Sinnesorgan, das Information über die Lage des Tierkörpers im Raum liefern soll, selbst relativ zum Körper beweglich ist. Das gilt also z.B. für das menschliche Auge, das Hand und Fuß richtig steuern soll, obwohl es selbst relativ zum Kopf, der Kopf relativ zum Rumpf beweglich ist. Wenn das sinnesorgan-tragende Glied dabei beliebig (unabhängig von der Richtung der Größe, über die Auskunft verlangt wird) bewegt werden kann, dann muß — das läßt sich im „Verfahren der zwingenden Ableitung" strikt beweisen (MITTELSTAEDT [7e] 1960) — eine Maschenschaltung vorliegen, in die einerseits Information über die Lage des Sinnesorgans im Raum, andererseits Information über die Lage des Sinnesorgan-Trägers zum Körper eingeht. Wenn beide Maschenarme richtig geeicht sind, erhält der Körper fortwährend die notwendige Information über seine Lage im Raum. Denn alle Meldungen über Abweichungen, die allein auf Bewegungen des Sinnesorgan-Trägers relativ

zum Körper beruhen, werden genau herauskompensiert.

Das sei abschließend an Gleichgewichtsreaktionen von Tauben gezeigt, die schon TRENDELENBURG [*11*] beobachtet hat. Wenn man eine stehende Taube dadurch aus dem Gleichgewicht zu bringen sucht, daß man ihre Sitzstange kippt, macht sie charakteristische Balancierbewegungen mit den Beinen und den Flügeln, die der Störung entgegenwirken. Kippt man nach links, streckt sie den linken Flügel nach unten aus und hebt den rechten, streckt das linke Bein und beugt das rechte. Im Versuch sorgt man dafür, daß die Taube Information über ihre Raumlage möglichst ausschließlich durch das Labyrinth im Innenohr erhält. Man schaltet zunächst ihren Gesichtssinn durch eine lichtdichte Kopfkappe aus; ferner werden Rumpf und Beine der Taube fest mit der Hand umfaßt. Die Reaktion des Tieres auf Drehung kann man jetzt dem Gegendruck der Beine entnehmen. Das Ergebnis bleibt aber mutatis mutandis das gleiche, wenn man zur besseren Demonstration auch die Flügel frei läßt. Faßt man mit der freien Hand die Kopfkappe und kippt das ganze Tier, Kopf *und* Rumpf nach rechts, sieht man Rechts-Flügelstreckung (Fig. 6A). Hält man den Kopf vertikal und kippt nur den Rumpf, und zwar so, daß der Kopf relativ zum Rumpf nach rechts gedreht ist, sieht man Links-Flügelstreckung (B). Hält man den Rumpf vertikal und kippt allein den Kopf, z. B. nach rechts, bleiben die Flügel symmetrisch (C). Meine Erklärung lautet: Im ersten Versuch (A) wird die Reaktion allein durch das Labyrinth, im zweiten (B) allein durch Mechanorezeptoren im Hals ausgelöst, die Information über die Winkelbeziehung zwischen Kopf und Rumpf liefern. Im dritten Versuch treten beide Teilwirkungen gleichzeitig, aber stets mit entgegengerichtetem Wirkungssinn auf. Sie subtrahieren sich im Zentralnervensystem an einer Stelle, die *vor* den Motoneuronen der Reaktion liegen muß, und heben sich genau gegenseitig auf. Das hypothetische Wirkungsgefüge (Fig. 7) macht deutlich, warum Kopfbewegungen für sich allein reaktionslos bleiben, Rumpflageänderungen aber stets die volle Reaktion auslösen. TRENDELENBURGs eigene Hypothese hat Kettencharakter: Er schloß aus den drei Versuchen, scheinbar zwingend, das Gleichgewichtsorgan der Taube müsse im Rumpf liegen[1]). Zur experimentellen Prüfung der Maschenhypothese bietet sich wechselseitiges Ausschalten der beiden postulierten Teilsysteme an, der Halsrezeptoren oder des Labyrinths. Bloße Kopfbewegungen müssen dann zu Reaktionen voraussagbaren Wirkungssinnes führen!

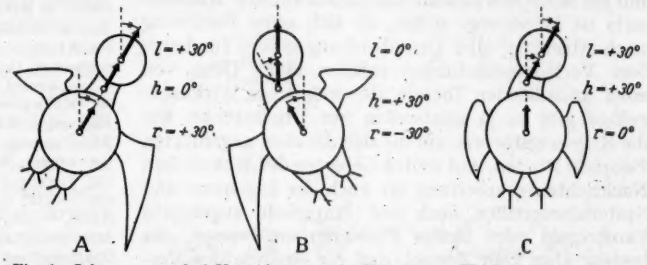
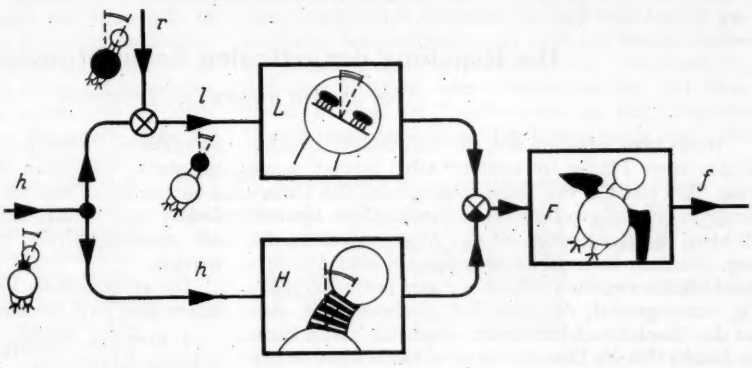


Fig. 6. Schema von drei Versuchen zur Auslösung von Gleichgewichtsreaktionen bei der Taube. In Wirklichkeit hält der Versuchsleiter Rumpf und Beine des Vogels fest mit der einen Hand, den Kopf mit der anderen umfaßt. Die Taube ist durch eine Kopfkappe geblendet. *l* Labyrinthlage (< Kopf/Lot), *h* Halsstellung (< Kopf/Rumpf), *r* Rumpflage (< Rumpf/Lot). A Bei symmetrischer Stellung des Kopfes zum Rumpf wird das ganze Tier um 30° nach rechts gedreht. B Bei vertikaler Kopflage wird der Kopf gegenüber dem Rumpf um 30° nach rechts gedreht, so daß der Rumpf 30° nach links vom Lot abweicht. C Bei vertikaler Rumpflage wird der Kopf um 30° nach rechts gedreht. In A und B reagiert der Vogel mit spiegelbildlichen Balancierbewegungen der Flügel, in C bleiben die Flügel symmetrisch. Die Reaktion der Beine ist nicht dargestellt



$$\frac{1}{F} f = L \cdot (h + r) - Hh = (L - H) h + L \cdot r$$

$$\text{für } H = L \text{ gilt } \frac{1}{F} f = L \cdot r$$

Fig. 7. Wirkungsgefüge der Gleichgewichtsreaktionen des Taubenrumpfes. Die Pfeile geben die Richtung an; in der Zustandsänderungen der wirkenden Größen sich im System fortpflanzen. Bei den in Quadranten eingeteilten Kreisen werden die ankommenden Größen addiert oder, wenn ihr Quadrant schwarz ausgefüllt ist, subtrahiert. Die ausgehenden Größen sind also die Summe oder die Differenz. Wie in Fig. 6 ist *l* Labyrinthlage, *h* Halsabweichung und *r* Rumpflage. *f* ist der Grad der Flügelasymmetrie (rechter Flügel mehr gestreckt = positiv). *L* Labyrinthäres Teilsystem (liefert Information über Labyrinthlage); *H* Halsrezeptoren-Teilsystem (liefert Information über Halsstellung); *F* Teilsystem, das die Flügelbewegung der Taube steuert. In den Gleichungen stehen *H*, *F* und *L* für die Frequenzgänge der entsprechenden Teilsysteme (wobei *L* den Frequenzgang des Statolithen *und* Bogengänge zusammenfassenden Teilsystems darstellt). Wenn das dynamische Verhalten von *H* und *L* gleich ist, hängen die Gleichgewichtsreaktionen des Rumpfes (*f*) nicht mehr von der Halsabweichung (*h*), sondern allein von der Rumpflage (*r*) ab

Da bloße Kopfbewegungen beim gesunden Menschen „reflexlos" bleiben, gilt es als etablierte Lehrmeinung, daß Halsreflexe auf Rumpf und Extremitäten beim Menschen normalerweise fehlten. Das „Verfahren der zwingenden Ableitung" kann hier einen möglichen — schwerwiegenden — Irrtum auffinden und aufklären helfen. Es ist sogar sehr wahrscheinlich, daß das Wirkungsgefüge von Fig. 7 mutatis mutandis auch für den Menschen gilt. Siehe [*16*]!

Abschließend soll noch etwas über Wirksamkeit und Grenzen der besprochenen Verfahren angefügt werden. Oben wurde schon das Entwerfen eines „hinreichenden Modells" kritisch betrachtet und Vorzüge und Nachteile der Anwendung des „Prinzips der

[1]) Als dritte Hypothese zur Erklärung der Taubenreaktionen ist eine Kombination der beiden genannten (Masche und Kette) möglich.

einfachsten Erklärung" abgeschätzt. Beider Erfolgsaussichten hängen außerdem in einleuchtender Weise davon ab, wieviel am Anfang über die zu analysierende Verhaltensweise bekannt ist, wie zahlreich und wie detailliert also die Forderungen sind, denen die Modellhypothese genügen soll. Im Gegensatz dazu setzt das „Verfahren der zwingenden Ableitung" auf jeder Stufe nur ein Minimum an Einzeltatsachen voraus. Andererseits ist keineswegs sicher, ob sich seine Forderung nach Ableitung aller Grundwirkungsgefüge für beliebige Verhaltensleistungen erfüllen läßt. Denn von einer umfassenden Theorie aller möglichen Wirkungsgefüge gibt es ja einstweilen nur Bruchstücke, wie die Regelungstheorie, auf die sich die oben angeführten Beispiele stützen. Auf weiten Gebieten der technischen Nachrichtenverarbeitung ist auch der Ingenieur und Systemtheoretiker noch auf empirisch abgeleitete Faustregeln oder bloßes Probieren angewiesen. Es besteht aber kein Zweifel, daß die Analyse des Verhaltens der Lebewesen den Aufbau einer umfassenden Systemtheorie vorantreiben helfen wie auch selbst von ihm profitieren wird.

Den Herren Dr. T. H. BULLOCK, H. C. HOWLAND M. A., Professor Dr. E. LAMLA und cand. G. WENDLER danke ich für kritische Diskussion.

Literatur

[1] DRISCHEL, H., u. C. LANGE: Pflügers Arch. ges. Physiol. **262**, 307—333 (1956). — [2] HASSENSTEIN, B., u. W. REICHARDT: Z. Naturforsch. **8b**, 518—524 (1953). — [3] HOLST, E. v., u. H. MITTELSTAEDT: Naturwissenschaften **37**, 464 (1950). — [4] JANZING, J., J. KOBOR u. R. WAGNER: Z. Biol. **112**, 1—10 (1960). — [5] KOHLER, I.: Z. exp. angew. Psychol. **3**, 381 (1956). — [6] LIPPOLD, O. C. J., J. W. T. REDFEARN u. J. VUČO: J. Physiology **146**, 1—9 (1959). — [7] MITTELSTAEDT, H.: a) Z. vergl. Physiol. **32**, 422—463 (1950); b) Naturwissenschaften **36**, 90 (1949); c) Verh. Dtsch. Zool. Ges. in Wilhelmshaven, 1951, S. 150; d) Regelungstechnik **2**, 177 bis 181 (1954); e) Aus: Group processes, transactions of the fifth conference, Oct. 1958, Princeton. New York: Josiah Macy 1960; f) Aus: Recent Advances in Invertebrate Physiology, Oregon 1957. — [8] OLDENBOURG, R. C., u. H. SARTORIUS: Dynamik selbsttätiger Regelungen. München: R. Oldenbourg 1951. — [9] SCHLIESSMANN, H.: Regelungstechnik a) **7**, 272 (1959); b) **7**, 418—427 (1959). — [10] SPERRY, R. W.: J. Comp. Physiol. Psychol. **43**, 482 (1950). — [11] TRENDELENBURG, W.: Arch. Anat. u. Physiol. **1906**, 1; **1907**, 499. — [12] VOSSIUS, G.: Akad. d. Wiss. u. d. Lit., Mainz Nr. 4 (1957). — [13] VOSSIUS, G., u. ABDUL-SATTOR CHOUDHRY: Pflügers Arch. ges. Physiol. **268**, 75 (1958). — [14] WESTHEIMER, G.: Arch. Ophthalmology **52**, 710—932 (1954). — [15] WILMOWSKY, FRHR. H. v.: Z. Naturforsch. **15b**, 232 (1960). — [16] *Zusatz b. d. Korrektur:* Neue Ergebnisse von L. A. COHEN [J. Neurophysiol. **24**, 1 (1961)] an Affen stützen diese Hypothese, wenn auch zunächst nur qualitativ.

Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie, Seewiesen und Erling-Andechs; Abteilung Mittelstaedt, z. Zt. Seewiesen über Starnberg/Obb.

Eingegangen am 9. November 1960

Die Regelung der retinalen Beleuchtungsstärke*)

Von JÜRGEN STEGEMANN, Dortmund

Wenn man schätzen soll, ob die absolute Leuchtdichte einer Fläche 10^2 oder 10^4 asb[1]) beträgt, so ist man dazu nicht in der Lage. Dagegen ist das Unterscheidungsvermögen für zwei unterschiedliche Leuchtdichten, die gleichzeitig auf das Auge einwirken, die sog. simultane Unterschiedsschwelle, bei einer Absolutleuchtdichte zwischen 10^2 und 10^4 asb, besonders niedrig, vorausgesetzt, das Auge hat genügend Zeit, sich an die Absolutleuchtdichte zu adaptieren. Man kann in diesem Bereich Leuchtdichten, die sich wie 100:101 verhalten, gut unterscheiden.

RANKE [6] hat darauf hingewiesen, daß bei einem Intensitätsbereich von 10^{-5} bis 10^6 asb[1]), den wir mit unserem Auge erfassen können, die Unterschiedsschwelle viel höher sein müsse, wenn das Auge nicht über eine automatische Vorrichtung verfügte, die den Leuchtdichtebereich einstellt, weil der signalübertragende Nerv das schwächste Glied in der Übertragungskette ist. Die einfallende Lichtenergie wird bekanntlich durch die Sinneszelle in nervöse Erregung transformiert, die am Nerven als Aktionsstromfrequenz in Erscheinung tritt. Der Nerv ist aber nicht in der Lage, alle einzelnen Stufen der Absolutleuchtdichte zu übertragen, weil seine Fähigkeiten, Frequenzen zu übertragen, bei 28 Stufen liegt, während wir 78 Intensitätsstufen mit einer Sinneszelle unterscheiden können. Es muß also so sein, daß die Sinneszelle Kennlinien besitzt, deren steiler Teil sich automatisch in die Reizintensität verschiebt, die augenblicklich einwirkt. Nur so sind die feinen Unterschiedsschwellen zu erklären. Gleichzeitig aber erklärt RANKEs Theorie auch, daß man Absolutleuchtdichten schlecht schätzen kann, weil die Sinneszelle ihren Bereich verändert und damit keine Informationen mehr über die absolute Größe der Leuchtdichte übermittelt werden.

Die automatische Verstellung geschieht im wesentlichen über zwei Mechanismen:

1. über ein Fließgleichgewicht in der Sehsubstanz (retinale Adaptation),

2. über die Regelung der retinalen Beleuchtungsstärke (Pupillenadaptation).

Wenn wir uns heute mit dem zweiten Teil der automatischen Bereichseinstellung beschäftigen wollen, so werden wir nicht vergessen dürfen, daß nur diese Bereicheinstellung als Regelung im Sinne der Regeltechnik anzusprechen ist.

Um den Ausdruck „*Regelung*" benutzen zu dürfen, muß ein Regelkreis vorhanden sein. Ein einfacher Regelkreis (Fig. 1) besteht aus Meßwerk, Regelwerk, Stellglied (zusammengefaßt zum Begriff des Reglers) und der Regelstrecke.

Die Beleuchtungsstärke der Netzhaut wird durch die Sinneszellen als Meßwerk gemessen. Die Information über das, was die Sinneszellen messen, wird den pupillomotorischen Zentren zugeleitet, die über nervöse Impulse die Pupillenweite einstellen und damit also das Regelwerk darstellen. Die Iris, die durch ihre Fähigkeit, sich zu erweitern oder zu verengern, die Pupillenweite einstellt, ist das Stellglied. Die Sinneszellen sind also als Meßwerk der Eingang, die Pupillenweite als Stellglied der Ausgang des Reglers.

*) Vortrag, gehalten auf der 101. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte am 27. September 1960 in Hannover.

[1]) Apostilb (asb) = Einheit der Leuchtdichte.

Die Regelstrecke wirkt rein optisch dadurch, daß der in das Auge eintretende Lichtstrom und damit die Beleuchtungsstärke auf der Netzhaut verändert wird. Die Pupillenbewegung ist in ihrer Wirkung gegenläufig zur Beleuchtungsstärke der Netzhaut: wenn die Netzhaut stärker beleuchtet wird, reduziert die Verengung der Pupille die Beleuchtungsstärke wieder und umgekehrt. Man sieht, daß es sich hier um einen nahezu klassischen und einfachen biologischen Regelvorgang handelt, der sich — so sollte man meinen — mit einfachen Methoden durchmessen läßt und für den man die Differentialgleichung aufstellen könnte. Dringt man aber tiefer in das Problem der Erforschung des Regelkreises ein, so stellen sich doch eine ganze Zahl von Fragestellungen heraus, die noch gelöst werden müssen und ohne deren Beantwortung die mathematische und regeltechnische Behandlung des Regelkreises unmöglich ist, wenn man wirklich aus Ergebnissen und nicht aus Annahmen eine mathematische Behandlung durchführen möchte.

Die erste große Schwierigkeit ist, daß die Sinneszellen, d. h. das Meßwerk, die für den Regeltechniker vertrackte Eigenschaft haben, ihre Empfindlichkeit fortgesetzt zu verändern. Grob betrachtet ist jede dieser winzigen Sinneszellen vergleichbar mit einer Miniaturphotozelle. Photozelle und Sinneszelle transformieren die einfallende Lichtenergie in Signale, die Photozelle in elektrische Stromschwankungen, die Sinneszelle in nervöse Erregung. Je stärker die Erregung der Sinneszelle ist, desto höher ist auch die Impulsfrequenz im zugehörigen Nerven. Hier setzt schon die Schwierigkeit ein, weil der Vergleich der Sinneszelle mit einer Photozelle hinkt, denn bei einer Photozelle steht die einfallende Lichtmenge und der Photostrom immer im festen Zusammenhang. Bei der Sinneszelle dagegen verändert sich dieser Zusammenhang ständig, weil die Sinneszelle in Abhängigkeit ihrer Vorgeschichte ihre Empfindlichkeit ständig ändert. Eine hohe vorausgehende Intensität macht die Sinneszelle unempfindlich, eine vorausgehende Intensität Null bringt sie auf maximale Empfindlichkeit. Dadurch, daß zwei Arten von Sinneszellen vorhanden sind, die einen verschiedenen Bereich der Empfindlichkeitsänderung haben, wird der Bereich, in dem die ganze Netzhaut ihre Empfindlichkeit ändern kann, noch wesentlich erweitert. Für die Übertragung niedriger Intensitäten dienen die Stäbchen, für den Bereich höherer Intensitäten die Zapfen. Lokalisiert sind die Zapfen mehr zentral in der Netzhaut, vor allem in der Fovea centralis, in der 130000 bis 140000 Zapfen pro mm² liegen. Die Stäbchen liegen mehr in der Netzhautperipherie. Die Zapfen können verhältnismäßig schnell ihre Empfindlichkeit im Verhältnis von etwa 1:1000 ändern. Der Endwert ist nach 2 bis 3 min erreicht. Stäbchen dagegen ändern ihre Empfindlichkeit innerhalb von 40 bis 50 min im Verhältnis 1:5000. Wichtig ist also zu wissen, welche Art von Sinneszellen, die Stäbchen oder die Zapfen, die Pupillenweite steuern.

Wenn man die Adaptation festhält und die Beleuchtungsstärke, von 0 lx angefangen, zunehmen läßt, beginnt bei 10^{-2} asb die Verengung der Pupille, die ihren kleinsten Wert bei 1 lx erreicht. Auch die Schwelle der Zapfen liegt bei 10^{-2} asb. Die Pupillenbewegung beginnt also, wenn die Zapfen anfangen, ihre Erregung auszusenden. Somit kann man also mit gutem Grund annehmen, daß die Zapfen die Meßwerke für den Pupillenregelkreis darstellen. Läßt man der Adaptation freien Lauf, so geht der Bewegungsbereich der Pupille von 10^{-2} asb bis etwa 5×10^{3} asb. Der Bewegungsbereich mit und ohne Adaptationsänderung

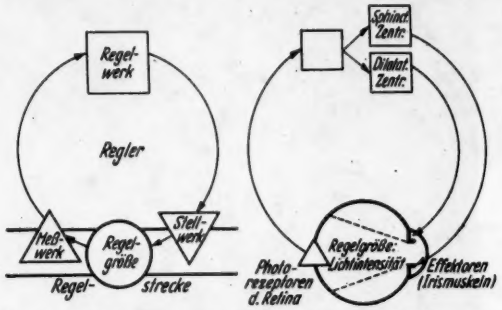


Fig. 1. Strukturanalogie zwischen technischem Regelkreis (links) und Pupillenregelkreis (rechts) (nach DRISCHEL)

ist in Fig. 2 in ein Intensitätsschema von LANDOIS und ROSEMANN [4] eingezeichnet.

Variiert man bei einer Versuchsperson die Umgebungsleuchtdichte zwischen 100 und 1100 asb bei genügender Adaptationszeit, so stellt sich immer wieder die gleiche Ausgangspupillenweite ein. SCHIRMER [7], der diese Tatsache zuerst beobachtet hat, hat diese Endeinstellung der Pupillenweite als physiologische Pupillenweite bezeichnet. Die Beobachtung zeigt, daß

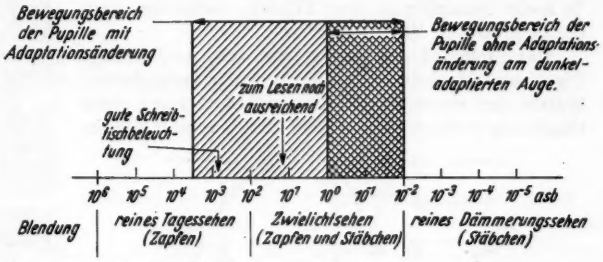


Fig. 2. Bewegungsbereich der Pupille mit und ohne Adaptation

die endgültige Bereicheinstellung in diesem Bereich *nur* durch die Adaptation erfolgt. Sobald der Adaptationsvorgang abgeschlossen ist, erreicht die Pupillenweite ihre Ausgangsweite. Allerdings muß man 3 bis 5 min warten, um diese Einstellung zu erreichen. Die Pupille ist also in erster Linie für die schnelle Anpassung da, indem sie die Beleuchtungsstärke der Netzhaut so regelt, daß die Sinneszellenkennlinie, die durch die Adaptation eingestellt ist, bei schnellem Lichtwechsel nicht gestört wird. Einen festen Sollwert der Netzhautbeleuchtungsstärke gibt es also offensichtlich nicht, sondern der Sollwert wird durch die Adaptation geführt.

Es würde im Rahmen dieser Betrachtung zu weit führen, den genauen Mechanismus der Transformation eines Reizes in nervöse Erregung in seinen theoretischen Einzelheiten, soweit sie überhaupt bekannt sind, zu beschreiben. Wir wollen uns darauf beschränken, festzustellen, daß die Sinneszelle ein Signal aus-

sendet, das über eine Zahl von Umschaltstellen auf die Pupillomotorik umgeschaltet wird. Diese Erregung, die von den Zapfen der Netzhaut kommt, wird zunächst in der Vierhügelplatte, einem Teil des Stammhirns, umgeschaltet und dann über verschiedene Synapsen motorisch den Pupillenmuskeln zugeleitet.

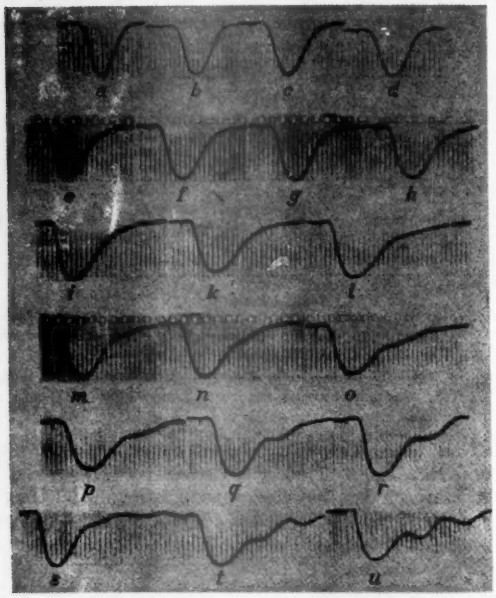


Fig. 3. Originalregistrierungen der Pupillenreaktion auf Nadelfunktionen der Beleuchtungsstärke (nach DRISCHEL)

Je mehr Synapsen in einer Leitung vorhanden sind, um so größer ist die Totzeit.

Das Stellglied des Reglers, die Iris, wird bewegt durch zwei Muskeln, durch einen radiär verlaufenden Muskel, den musculus dilatator iridis und durch einen ringförmig verlaufenden Muskel, den musculus sphincter iridis. Der Dilatator öffnet die Pupille, der Spincter schließt sie. Beide Muskeln bilden zusammen mit der Pigmenteinlagerung und dem Epithelgewebe die Iris, die Blende des Auges. Sie sind befestigt am musculus ciliaris, dem Muskel, der die Formänderung der Linse bei der Anpassung an die Entfernung bewirkt. Beide Muskeln gehören zu der glatten Muskulatur, die unserer Willkür entzogen ist.

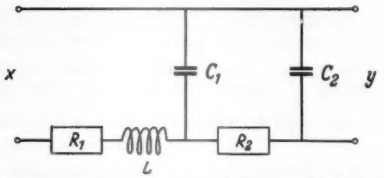


Fig. 4. Elektronisches Analogmodell zur Simulierung der Pupillenbewegung

Zur Klärung der dynamischen Eigenschaften kann man die gebräuchlichen Regleruntersuchungsverfahren der Technik anwenden. Man muß allerdings die Belichtungszeit so kurz wählen, daß die Adaptation praktisch nicht beeinflußt wird.

Die Pupillenreaktion verläuft auf beiden Seiten gekoppelt und nahezu synchron. Diese Tatsache kann man ausnutzen, ein Auge zu reizen und am anderen Auge die Pupillenweite zu registrieren. Nahe am Infrarot gelegenes Rotlicht ist pupillomotorisch unwirksam. Man kann das Auge also mit Rot-Infrarotlicht beleuchten und die Pupille mit Infrarotlicht kinematographieren, was ein sehr genaues, aber sehr zeitraubendes und teures Verfahren ist. Man kann auch die Irisvorderfläche mit Rot-Infrarotlicht bestrahlen und das reflektierte Licht in eine Photozelle einfallen lassen (MATTHES [5]). Der Augenhintergrund reflektiert etwa 1 bis 2% der auffallenden Beleuchtungsstärke, während die Iris je nach Augenfarbe 50 bis 60% Reflektion zeigt. Wird die Pupille also weiter, wird weniger, wird sie enger, wird mehr Licht reflektiert. Beide Verfahren, das der Kinematographie und das der fortlaufenden Aufzeichnung der Pupillenweite wurden in der neueren Literatur benutzt. So ergeben sich Vergleichsmöglichkeiten, weil die fortlaufende Aufzeichnung der Pupillenweite mehr Meßpunkte, die Kinematographie aber Absolutwerte ergibt.

Auf die Methoden der Reizlichterzeugung näher einzugehen, erübrigt sich, weil sie schon ausführlich in den Originalpublikationen beschrieben worden sind. Eine große Zahl von Reaktionen verschiedener Typen auf gleiche Nadelfunktionen hat DRISCHEL publiziert (Fig. 3). DRISCHEL [2a] verwendete als Nadelfunktionen beim dunkeladaptierten Auge kurze Lichtblitze, deren Dauer kürzer war als die Totzeit des Systems, so daß sich eine kurze Auslenkung der Pupille ergab, die dann wieder in ihre Ruhelage zurückkehrte. Dadurch, daß die Dauer der Lichtblitze kürzer als die Totzeit des Systems war, haben wir hier eine Untersuchung am aufgeschnittenen Regelkreis vor uns, bei der keine Rückwirkung auf den Eingang des Kreises stattfinden kann. Die Kurven von DRISCHEL zeigen eine so große Gleichmäßigkeit und Reproduzierbarkeit, daß sich eine mathematische Behandlung aufdrängt.

Wir haben deshalb versucht, ein mathematisches Modell für diesen Funktionsablauf zu finden. Das Modell muß es erlauben, durch Variation der Parameter die verschiedenen Formen der Drischelschen Kurven zu beschreiben. Insbesondere war dabei interessant, die Genese der sekundären Nachschwankungen zu klären.

Wie wir gefunden haben, ist überschlagsweise eine lineare Differentialgleichung dritter Ordnung bereits geeignet, als Modell für diese Erscheinungen zu dienen. Wenn man diese Differentialgleichung anwendet, erhält man je nach der Größe der Koeffizienten und deren Vorzeichen periodische oder aperiodische Lösungen bzw. den aperiodischen Grenzfall. Es ist sicher, daß die Koeffizienten eine ganz bestimmte physiologische Bedeutung haben, die wir allerdings noch nicht erkennen können. Zumindestens läßt sich aussagen, daß sie so beschaffen sind, daß sich in unserem Falle immer eine periodische Lösung ergibt, auch wenn die Kurven vereinzelt so stark gedämpft sind, daß es aussieht, als ob der aperiodische Grenzfall erreicht würde.

Eine elektronische Anordnung, die der gleichen Differentialgleichung gehorcht, kann mit einigen elektronischen Bauteilen abbilden. Fig. 4 zeigt die Schaltung für eine solche Differentialgleichung dritter Ordnung. Wir haben in den Eingang dieser Schaltung einen kurzen Spannungsstoß gegeben, der mit dem einen Strahl des Zwei-Strahl-Oszillographen oszillo-

graphiert wurde. Der andere Strahl beschreibt die Funktion. Fig. 5 gibt drei verschiedene Einstellungen für die Koeffizienten wieder. Die Kurven zeigen sämtliche Merkmale einschließlich der Nachschwankung, die in den Drischelschen Kurven enthalten ist.

Die vollständige mathematische Behandlung des vorliegenden Regelproblems ist unser nächstes Ziel. Im übrigen müssen wir uns zunächst darauf beschränken, über weitere Experimente und Ergebnisse zu berichten, die die Eigenschaften des Regelsystems näher charakterisieren. Die Ortskurve ist für jeden Regler charakteristisch, und es sind deshalb auch für diesen Regelkreis von einer Reihe von Untersuchern Ortskurven aufgenommen. Alle fast zur gleichen Zeit unabhängig voneinander durchgeführten Untersuchungen (STARK und SHERMAN [*9*], STEGEMANN [*10*], BLEICHERT und WAGNER [*1*], DRISCHEL [*2a, b*]) zeigen prinzipiell den gleichen Verlauf, so daß ich mich an dieser Stelle auf die eigenen Ergebnisse beschränken möchte. Zunächst ist die Ortskurve des aufgeschnittenen Regelkreises interessant. Aufschneiden kann man den Regelkreis auf eine sehr einfache Art. Die Pupille hat ihren kleinsten Durchmesser etwa bei 2 mm. Wenn man das Licht so bündelt, daß die Eintrittsweite des Lichtstrahls nicht größer als 2 mm ist, dann schaltet man die Rückmeldung aus. Man kann auch in das gereizte Auge einen Tropfen Homatropin träufeln, das dadurch weit wird, und am anderen Auge die konsensuelle Pupillenbewegung prüfen. Beide Verfahren führen zu dem gleichen Ergebnis. Fig. 6 zeigt die Ortskurve des aufgeschnittenen Kreises. Wir müssen uns erinnern, wie die Ortskurve zu lesen ist: aufgetragen ist auf die X-Achse die Amplitude der Pupillenweite bei einer Lichtreizfrequenz annähernd Null. Mit steigender Frequenz wird die Amplitude kleiner und der Phasenwinkel größer. Der jeweilige Wert des Phasenwinkels wird, weil er der Eingangsfunktion nacheilt, im Uhrzeigersinn aufgetragen mit der Größe der jeweiligen Amplitude der Pupillenweite, bezogen auf die Eingangsamplitude A_0. Alle Einzelpunkte, die so gewonnen wurden, werden miteinander verbunden, und man erhält die Ortskurve.

Wenn man nun vom Verhalten des aufgeschnittenen zum Verhalten des geschlossenen Regelkreises übergeht, dann werden die Verhältnisse zumindest bei größeren Auslenkungen schwer überschaubar. Die Schwierigkeit liegt am Verhalten der Regelstrecke. Hält man nämlich die Pupillenweite konstant und ändert nur die Beleuchtungsstärke außen, so ist die Netzhautbeleuchtungsstärke proportional der Außenbeleuchtung. Ändert man bei konstanter Beleuchtung die Pupillenweite, so ist wiederum die Beleuchtungsstärke der Pupillenweite proportional. Bei kombiniertem Einfluß multiplizieren sich beide Größen. Die Beleuchtungsstärke auf der Netzhaut ist das Produkt (und leider nicht die Summe) von Beleuchtungsstärke außen und Pupillenweite. Diese physikalische Verknüpfung nimmt uns aber die Möglichkeit, den Frequenzgang des geschlossenen Regelkreises aus dem Frequenzgang von Regler und Strecke zu berechnen, weil der geschlossene Regelkreis keinen Frequenzgang hat, weil keine Sinusschwingung resultieren kann. Das Verhalten des Regelkreises bei großen Auslenkungen und deren mathematische Behandlung wird von uns z. Z. weiter verfolgt. Nimmt man jedoch kleine Auslenkungen, so linearisieren sich die Verhältnisse weitgehend. Die unter dieser Bedingung aufgenommene Ortskurve des geschlossenen Kreises ist in Fig. 7 wiedergegeben. Die Ortskurve zeigt bei etwa 1,2 Hz eine Ausbauchung, der eine Amplitudenresonanzstelle zugrunde liegt. Diese Resonanzüberhöhung ist von der vegetativen Ausgangslage abhängig, wie DRISCHEL [*2b*] an Hand pharmakologischer Versuche zeigen konnte. So erklärt sich auch, daß einige Autoren diese Resonanzstelle finden, andere nicht.

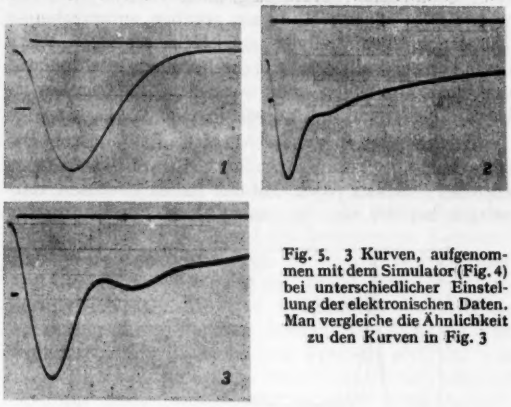


Fig. 5. 3 Kurven, aufgenommen mit dem Simulator (Fig. 4) bei unterschiedlicher Einstellung der elektronischen Daten. Man vergleiche die Ähnlichkeit zu den Kurven in Fig. 3

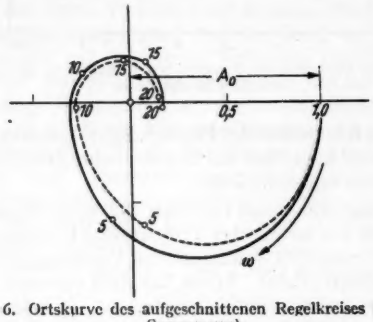


Fig. 6. Ortskurve des aufgeschnittenen Regelkreises (nach STEGEMANN)

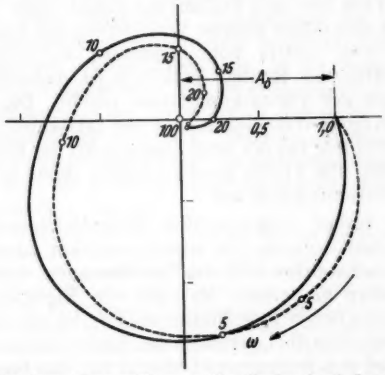


Fig. 7. Ortskurve des geschlossenen Regelkreises (nach STEGEMANN)

Die Ortskurve führt uns unmittelbar zu den Stabilitätskriterien des Regelkreises. Die Stabilität ist bekanntlich für die Regelgüte von großer Wichtigkeit. Bei einem falsch eingestellten Regler kann es vorkommen, daß die Regelgröße sich nach einem kleinen Anstoß zunehmend immer weiter vom Sollwert entfernt, statt ihn anzustreben. Diese Entfernung vom

Sollwert kann monoton erfolgen oder in aufklingenden Schwingungen. Es ist leicht einzusehen, daß solche Instabilität einen Regler vollständig unbrauchbar macht. Sind alle Daten eines Regelkreises bekannt, kann man ausrechnen, ob er stabil oder instabil arbeitet. Außerdem läßt sich bestimmen, wie weit er von der gefährlichen Stabilitätsgrenze entfernt ist. Für unseren Pupillarmechanismus ergaben entsprechende Untersuchungen, daß er sehr stabil arbeitet. Wäre das nicht der Fall, so würde die Pupillenweite dauernd erheblich schwanken, auch wenn sich die Umgebungsleuchtdichte nicht ändern würde.

Wie verträgt sich diese Aussage mit der Beobachtung, daß die Pupille ständig kleine Schwankungen ausführt? STARK [8] u. Mitarb. haben bewiesen, daß es sich bei der sog. physiologischen Pupillenunruhe

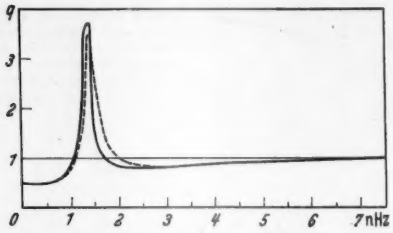


Fig. 8. Das Verhalten des dynamischen Regelfaktors als Funktion der Lichtreizfrequenz

nicht um Instabilität des Pupillenreglers handeln kann, was daraus folgt, daß die Unruhe beim Aufschneiden des Kreises erhalten bleibt.

Dennoch kann man beweisen, daß unser Regelkreis genau wie ein technischer Proportional-Regelkreis anfängt zu schwingen, wenn man den Verstärkungsfaktor im Regelkreis erhöht. STARK hat dazu eine sehr trickreiche Versuchsanordnung angewendet. Er beleuchtete einen kleinen Flecken mit hoher Leuchtdichte, der zum Teil auf der Iris, zum Teil auf der Pupille liegt. Dann bewirkt eine relativ geringe Veränderung der Pupillenfläche eine relativ hohe Änderung der Beleuchtungsstärke der Retina. Praktisch ist dadurch also scheinbar der Verstärkungsfaktor erhöht. Die dann zu erwartende Instabilität kann nun tatsächlich beobachtet werden. Bei der beschriebenen Art der Beleuchtung führt die Pupille gewissermaßen „ohne Grund" große Schwankungen aus.

Die bisher vorgetragenen Untersuchungen der zahlreichen Autoren, die zusammengefaßt schon ein ganz anschauliches Bild des Pupillenreglers übermitteln, geben ein großes Material von Eigenschaften eines biologischen Regelkreises wieder, die uns befähigen, etwas über die Leistungen des Reglers auszusagen. Man wird sich fragen: was bedeutet nun das beschriebene Verhalten des Reglers für die Funktion der Pupille als Blendschutz? Blendung herrscht ja dann, wenn die Kennlinie der Sinneszelle nicht richtig eingestellt wird. Wenn man es als die Aufgabe dieses Reglers ansieht, die Beleuchtungsstärke auf der Netzhaut konstant zu halten, und wenn man die Abweichung von dieser konstanten Beleuchtungsstärke ohne Regelung als xb (ohne Regelung) und die mit Regelung als xb bezeichnet, so gilt als Regelfaktor

$$q = \frac{xb}{xb \text{ (ohne Regelung)}}$$

Diesen Quotienten, dem JANSSEN [3] den Namen „dynamischer Regelfaktor" gegeben hat, ist in der Fig. 8 als Funktion der Lichtreizfrequenz n aufgetragen. Der Regeleffekt ist um so vollkommener, je kleiner der Regelfaktor wird. Einen Regelfaktor von 1 erhält man bei starrer, also ungeregelter Pupille. Steigt der Regelfaktor über 1, so führt das Verhalten des Reglers dazu, daß mehr Licht auf die Retina fällt als bei ungeregelter Pupillenweite. Die Kurve zeigt, daß der statische Regelfaktor 0,5 beträgt, das bedeutet, daß nur etwa 50% der veränderten Beleuchtungsstärke ausgeregelt werden kann, weil diese Änderung als Reiz für den Regelvorgang notwendig ist. Bei etwa 0,8 Hz ergibt sich, daß die Regelung nicht schlechter als bei unendlich langsamer Beleuchtungsänderung ist. Der Regler vermag die Störgröße nahezu zu kompensieren. In dem Bereich von 0,8 bis 2 Hz ist die Regelung nicht nur unwirksam, sondern im Vergleich zum ungeregelten Zustand auch verschlechtert. Im Bereich über 2 Hz ist der Regelfaktor nahezu 1, also die Pupille bleibt praktisch starr. Blendlicht kann hiernach beim Aufleuchten einer Frequenz von 1,2 Hz die 7fache Blendwirkung wie bei konstanter Einwirkung haben.

Anschließend müssen wir noch ein paar Worte über die praktische Anwendung dieser regeltechnischen Betrachtung und damit der Anwendung einer modernen Denkweise in der Medizin auf Bereiche außerhalb der Medizin verlieren. Man muß immer wieder darauf hinweisen, daß in unserem maschinellen Zeitalter es immer zweckmäßig und notwendig ist, neuere Erkenntnisse auf die technische Gestaltung unserer Umwelt anzuwenden. Dazu gehört auch, daß die mitgeteilten Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Eine Beleuchtungsanlage in einer längeren Unterführung ist dann besonders ungünstig, wenn diese Unterführung durchschnittlich mit 50 km/h befahren wird und die Lampen etwa in einem Abstand von 15 m aufgehängt sind, weil der Beleuchtungsregler dann gerade mit 180° Phasenverschiebung schwingt und damit die Erkennbarkeit der Straße stark vermindert wird. Die üblichen Blinkleuchten des Fahrtrichtungszeigers von Kraftwagen sind nach unseren Ergebnissen besonders ungünstig, weil sie gerade mit einer Frequenz von etwa 1 Hz arbeiten. Als Kraftfahrer weiß man erfahrungsgemäß, wie unangenehm gerade bei Dämmerung solche Blinkleuchten blenden können. Dagegen ist z. B. das blaue Blinklicht in Polizeiwagen mit 4 bis 5 Hz nicht unangenehm, aber trotzdem sehr gut zu erkennen, weil es nicht in diesem kritischen Bereich arbeitet. Man könnte noch eine große Zahl ähnlicher Beispiele aufführen, wie z. B. Drehbankbeleuchtungen u. ä., jedoch würde das in diesem Rahmen zu weit führen.

Literatur

[1] BLEICHERT, A., u. R. WAGNER: Naturwissenschaften **44**, 227 (1957). — [2] DRISCHEL, H.: Pflügers Arch. a) **266**, 71 (1957); b) **264**, 145, 169 (1957). — [3] JANSSEN, J. M. L.: Regelungstechnik **3**, 303 (1955). — [4] LANDOIS-ROSEMANN, U.: Lehrbuch der Physiologie. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1950. — [5] MATTHES, K.: Klin. Wschr. **1941**, Nr. 12, 295. — [6] RANKE, O. F.: Bereicheinstellung der Sinnesorgane. In: Regelungsvorgänge in der Biologie, S. 123. München: Oldenbourg 1956. — [7] SCHIRMER, O.: Graefes Arch. **40**, 8 (1894). — [8] STARK, L.: Proc. Ire **47**, 1925 (1959). — [9] STARK, L., u. P. M. SHERMAN: J. Neurophysiol. **20**, 17 (1957). — [10] STEGEMANN, J.: Pflügers Arch. **264**, 113 (1957).

Max-Planck-Institut für Arbeitsphysiologie, Dortmund

Eingegangen am 12. Oktober 1960

Zentralnervöse Korrekturen in der Wahrnehmung*)

Von IVO KOHLER, Innsbruck

Wenn man als Psychologe mit Fragen, wie sie hier erörtert werden, konfrontiert wird, befindet man sich in einer zwiespältigen Lage. Einerseits muß man anerkennen, daß *in* und *an* uns so vieles „technisch" funktioniert, z. B. die Regelung des Blutdrucks, der Atmung, des Stoffwechsels, der Sekretion usw. Dies läßt sich gar nicht unschwer auf die Funktion der Sinnesorgane, auf das Gedächtnis, ja sogar auf das Denken und die Gefühle anwenden [*1*]. Nimmt man technische Einrichtungen hinzu, die wir uns kulturbedingt an- oder umhängen, wie Kleider, Uhr, Schirm, Brille, Zähne usw., dann wird der „homo robotensis" zu einem wandelnden „technischen Museum". Wer das negiert und mit zorniger Entrüstung zurückweist, vergißt, daß er eine solche Stellungnahme in solcher Lautstärke und mit solcher Änderung seiner Gesichtsfarbe nur vorbringen kann, weil die eben genannten technischen Einrichtungen (oder zumindest ein wesentlicher Teil derselben) funktionieren.

Dennoch aber hat der geschilderte „geisteswissenschaftliche" Kritiker nicht ganz unrecht. Denn in der Technisierung von Lebenserscheinungen, insbesondere des Menschen gibt es eine Grenze, die wir wahrscheinlich nie überwinden werden. *Der Mensch ist ein Apparat, der außerdem noch etwas erlebt.* In diesem Punkt des „Erlebens" hinken alle unsere „objektiven Modelle", auch jene, die ich selbst anschließend über Wahrnehmung vorzubringen gedenke. Photozellen und Mikrophone sehen und hören nichts. Tonspur, Kondensatorladungen, Relais und Widerstände erinnern sich an nichts, und wenn der ganze Apparat obendrein mit dem Schwanze wedeln kann (auf Grund eines dort angebrachten Kugelgelenkes), so freut er sich doch über nichts.

Was ich mit diesen Ausführungen berührt habe, ist das alte *psychophysische Problem.* Es gibt bis heute dafür keine Lösung. Dennoch aber ist die Situation nicht hoffnungslos. Mögen die beiden geschilderten Bereiche qualitativ auch noch so verschieden sein, gewisse *formale Eigenschaften* haben beide gemeinsam. So gibt es in beiden Bereichen Nullpunkte, Veränderungen, Abzählbares und Abhängigkeitsbeziehungen. Auch für den Mystiker gilt, daß seine Gottversenkung stärker, schwächer oder zu Null werden kann und daß sie von anderen Faktoren, die er zum Teil kennt, zum Teil nicht kennt, in stärkerem oder schwächerem Maße beeinflußt wird.

G. E. MÜLLER [*2*] war der erste Psychologe, der 1896 mit seinen fünf „psychophysischen Axiomen" derartige Gleichungen benützte, um Leib und Seele — trotz ihrer qualitativen Verschiedenheiten — unter demselben Aspekt zu betrachten. Was wir heute tun, ist eine konsequente Fortführung dieses Standpunktes, indem wir auch kompliziertere *Zusammenhangsfunktionen* hereinbeziehen und als invariant gegenüber beliebigen Inhaltserfüllungen ansehen. Wenn z. B. JASPERS [*3*], um einen klingenden, auch philosophischen Namen zu nennen, schreibt: „Darum stehen wir in einer Bewegung, die als Veränderung des Wissens eine Veränderung des Daseins erzwingt und als Veränderung des Daseins wieder eine Veränderung des wissenden Bewußtseins ...", so ist damit genau jene Zusammenhangsfunktion gemeint, die — unter nun ganz anderen „Materialien" — grundsätzlich dasselbe leistet wie z. B. die Selbstregelung von Ausflüssen oder der Flüssigkeitszusammensetzung, indem ein jeweils späterer Zustand zur Rückwirkung auf eine Vorstufe benützt wird, oder die Konstanterhaltung der Körpertemperatur, des Blutdrucks und der Blutzusammensetzung (durch Rückwirkung des jeweiligen Effektes auf den Ausgangspunkt des Effektes), oder die Einspielung des ökonomischen Gefüges auf den bestimmten Kaufwert einer Ware (indem der Preis die Nachfrage beeinflußt und die Nachfrage wieder den Preis), oder die Regulierung der Anzahl einer bestimmten Tiergattung gegenüber ihren Feinden (indem der Zuwachs von Freßbarem den Zuwachs von Fressern steigert, was sich wieder negativ auf die ersteren auswirkt), oder die Stellung eines Individuums in einer Gemeinschaft, indem das eigene Verhalten auf die anderen wirkt und die solcherart angeregten Anderen durch ihr Benehmen wieder auf das eigene Verhalten zurückwirken usw. usw. Man möge dazu vergleichen, was der Wiener Psychologe ROHRACHER [*4*], der diesem Gedanken in bezug auf *psychische* Anwendungen noch schwankend gegenübersteht, über die Regulierung des Selbstwertgefühles sagt. Beschreibt man nämlich diesen Vorgang, dann befindet man sich unversehens im Jargon der Regelkreistechnik, indem gewisse Abweichungen von einem „Sollwert" (hier mag man diesen Ausdruck sogar ethisch verstehen), den *Drang* auslösen, Handlungen zu setzen, die diese Abweichungen korrigieren. Dieser Fall ist deshalb so folgenschwer, weil er zeigt, daß die Struktur eines Regelkreises mit seinen wesentlichen Teilen (Meßfühler, Rückmeldung der Abweichung und Intätigkeittreten eines Stellwerks) sich auch als bewußter Prozeß erleben läßt. In der *Dranghaftigkeit* des Vorganges zeigt sich die erlebnismäßige Kehrseite dessen, was der Techniker als *Automatik* des Zusammenschlusses bezeichnet. Oder ist die Automatik nur eine zwangsläufige Folge der mathematischen Formulierung, die Beliebigkeiten einschränkt, sobald die Funktion festgelegt ist?

Hier liegen noch Probleme vor, die gerade für den Psychologen brennend sind; denn er kennt Phänomene, deren Art des Zusammenschlusses nicht von vornherein festliegt, sondern über ein „Willkürglied" erfolgt. Was der Techniker als Analogie dafür vorschlagen kann, ist die Einschleusung eines unregelmäßigen und unberechenbaren Störgliedes in seinen Schaltkreis. Wie armselig aber nimmt sich ein solches „Modell" aus! Es mag den Buridanischen Esel vor dem Verhungern retten, indem er tagelang zwischen zwei genau gleichgroßen Heuballen stehend, sich schließlich zufällig nach der einen Seite entscheidet und die andere gehen läßt. Doch wie steht es im Falle eines Sokrates, der, vor die Möglichkeit gestellt, aus dem Kerker zu fliehen, dennoch bleibt und den Giftbecher trinkt. Es wird nicht berichtet, daß er vorher seine Knöpfe abgezählt habe. Dies läßt darauf schließen — was die Dialektik des Problems zeigt —, daß sog. „vernünftige" Entscheidungen ihrerseits wieder der Ausdruck dafür sind, daß ein übergeordneter „Regelkreis" vorliegt, in welchem die Entscheidung als „Stellglied" für die Erhaltung oder Wiederherstellung einer als gestört empfundenen Größe bzw. Ordnung dient. Oder „schafft" erst die Entscheidung den Zusammenschluß, der dann hintennach als „Regelkreis" erkannt werden kann? Wer so etwas behauptet, verwickelt sich in neue Schwierigkeiten, wenn er aufgefordert wird, Gründe für gerade diesen und keinen

*) Vortrag, gehalten auf der 101. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte am 27. September 1960 in Hannover.

anderen Zusammenschluß anzugeben. Der Zufall mag den Zeitpunkt bestimmen, in welchem der „Übergang" eintritt, doch die Richtung der Veränderung ist von einer „Vorgeschichte" abhängig, die jedesmal (zumindest hintennach) als bestimmend erkannt werden kann usw.

Es ist — in diesem Zusammenhang gesehen — geradezu ein Glück, daß der größte Teil des Wahrnehmungsproblemes jenseits der frei entscheidlichen oder einsichtigen Linie liegt. Dies gibt uns ein Recht dafür, Wahrnehmungen, obwohl sie für das erlebende Subjekt nur aus Erlebnissen bestehen, dennoch in „mechanische" Regelkreiserörterungen mit hereinzubeziehen. Insbesondere ist es die Frage der *Korrekturen*, also einer zielgerichteten Veränderung der Wahrnehmung (bzw. des Wahrnehmungsapparates), die unser Thema bilden wird. Wir sind hier noch lange nicht so weit, die konkrete Formel der wirksamen Regelung anzugeben, doch befinden wir uns in einem Bereich, der sich im Sinne des vorher Angeführten zumindest grundsätzlich „technisieren" läßt.

Die Situation ist folgende: Der Mensch lebt in einer Umwelt, aus der er zum Zweck optimalen Verhaltens Informationen entnimmt. Die Organe, welche diese Informationen aufnehmen und verarbeiten, Sinnesorgane und Sinneszentren, haben aber eine merkwürdige Eigenschaft, die seit den Anfängen der Wahrnehmungslehre ein Problem geblieben ist. Sie sind durchaus nicht, wie es noch H. v. Helmholtz wollte, vergleichbar physikalischen Geräten, die immer denselben Ausschlag liefern, wenn der gleiche Reiz gegeben ist. Sinnesorgane bzw. Sinneszentren sind viel eher vergleichbar irgendwelchen Molusken, die ihren eigenen Zustand während der Aufnahmen von Informationen ständig verändern und daher die geforderte Konstanz in der Zuordnung zwischen Reiz und Reizeffekt vermissen lassen. Da die jeweilige Änderung des Reizeffektes (des „Zeigerausschlages" in Analogie zu Meßgeräten) nicht willkürlich erfolgt, sondern in nachweisbarem Zusammenhang mit eben dieser Reiz„geschichte" steht, haben wir zwei interessante Probleme in den Mittelpunkt zu rücken:

1. die Beschreibung eines „Meßgerätes", dessen Nullpunkt und Skaleneinheit von den vergangenen „Messungen" abhängt, und

2. die Frage nach dem Vorteil einer derart variablen „Meßeinrichtung" für die Beherrschung der gegenwärtigen (und jeweils folgenden) Lebensbedingungen.

Nur nebenbei möchte ich bemerken, daß es gar nicht so ungereimt ist, zukünftige Vorgänge nach den vergangenen zu beurteilen, wenn man voraussetzt, daß sich die jeweils beurteilte allgemeine Situation nicht oder nur langsam ändert. Es läßt sich z. B. eine Wetterstation ausdenken, die in ihren Voraussagen weit über der Trefferwahrscheinlichkeit eines etwa mit Totowürfeln zufällig erratenen Wetters liegt, wenn man zuläßt, daß der dort amtierende Wetterprophet immer das morgige Wetter nach dem heutigen voraussagt. Da sich die Wetterlage im allgemeinen nur langsam ändert (innerhalb mehrerer Tage), hat er öfter Glück als Unglück.

Etwas Ähnliches kommt in der eigenartigen Nachregulierung unserer Sinnesempfänger (mit Einschluß der Zentren) zum Ausdruck, da auch sie die ausgesprochene Tendenz haben, gegenwärtige Vorgänge nach den vergangenen zu beurteilen. Der Wahrnehmungsapparat scheint die Hypothese zu vertreten, daß katastrophenartige Änderungen in seiner Umwelt nur selten vorkommen und er daher gut daran tut, sich auf das Gewohnte einzustellen und allem Neuen nur zögernd zu folgen. Ein Techniker, der präziser zu sprechen liebt, würde dafür etwa sagen, der Wahrnehmungsapparat habe Eigenschaften eines „Filters", indem er seinen eigenen Zustand den gleichbleibenden oder nur langsam ändernden Eigenheiten des Reizmilieus anpaßt, während er kurzzeitigen und zufälligen gegenüber starr bleibt. In bezug auf seinen eigenen Zustand wäre er somit ein „Tiefpaßfilter"; in bezug auf Durchlässigkeit ein „Hochpaßfilter". Es kommt derselbe Sachverhalt zum Ausdruck, wenn man sagt, Reize haben eine „zweifache Wirkung", erstens führen sie zu Wahrnehmungen (Durchlässigkeitseigenschaft) und zweitens verändern sie den Wahrnehmungsapparat selbst (Bezugssystemeigenschaft).

Was uns nun hier interessiert, ist die Besprechung der letzteren Wirkung. Welches sind die Eigenschaften eines gegebenen Reizmilieus, die auf den Empfänger zurückwirken? Daß damit die Struktur eines Regelkreises gegeben ist, liegt auf der Hand. Wir sehen die Dinge unserer Umwelt sozusagen durch eine Brille, deren Stärke und Art von eben dieser Umwelt mitbestimmt worden ist. Das kann ein segensvolles, aber auch ein gefährliches Spiel werden, je nach der Art und Dosierung der „Rückkoppelung". Bevor wir weiter sprechen, wollen wir nun einige wichtige Gruppen von Anpassung oder Adaptation (das ist die Veränderung des aufnehmenden Systems durch das, was es aufnimmt) besprechen und erst dann zu den eben aufgeworfenen Fragen und Spekulationen zurückkehren.

Zunächst tritt hier eine methodische Schwierigkeit auf, die wir kurz streifen müssen. Die gesuchten Anpassungserscheinungen kommen für das erlebende Subjekt ebenfalls in nichts anderem zum Ausdruck als in Wahrnehmungsveränderungen. Ein graues (farbloses) Blatt Papier, das auf Grund eines vorher angestarrten Rot nun grün erscheint, ist in keiner Weise von einem wirklich grünen Papier unterscheidbar. Und umgekehrt ist ein objektiv schwaches Rot, das nun (nach erfolgter Adaptation) grau erscheint, genauso grau wie ein unbuntes Papier vor der eingetretenen Adaptation. Die Situation ist somit mehrdeutig. Es muß also ein Kriterium gefunden werden, jene Wahrnehmungsänderungen, die veränderten Reizen entsprechen, von denjenigen zu sondern, die auf Grund einer Änderung im „Empfangsapparat" eintreten. Nur die letzteren betreffen jene oben benannte „zweite Wirkung" von Reizen.

Der Ausweg, der sich hier anbietet, ist der in der Psychophysik übliche: nämlich die ständige Konfrontierung der Wahrnehmungserlebnisse mit kontrollierten Reizsituationen. Unter Kontrolle ist die physikalische Definition der Reize gemeint. Wir produzieren somit gleich Reize (physikalisch gemessen) und sehen zu, ob sich ihnen gegenüber eine ursprünglich festgestellte bestimmte Wahrnehmungsantwort (phänomenologisch) verändert hat, bzw. umgekehrt, ob gleiche Wahrnehmung zu verschiedenen Zeiten immer noch den gleichen Reizbedingungen entsprechen, oder nicht. Tritt hier eine Diskrepanz auf, dann haben wir das Recht, die Änderung eines Faktors anzunehmen, der *in* uns liegt und also das Funktionieren des Empfängers betrifft.

Dies vorausgesetzt, lassen sich nun mehrere Gruppen von Anpassung unterscheiden, deren Aufzählung jedoch bis heute noch nicht abschließbar ist.

Zunächst unterscheiden wir *lokale* und *situationsbedingte* Anpassungserscheinungen. Die ersteren mag man mehr als *periphere* Korrekturen der Wahrnehmung, die letzteren als *zentralnervöse* ansehen. Doch ist diese Entscheidung in jedem einzelnen Falle zu überprüfen. Als Kriterien stehen zur Verfügung: Übertragbarkeit des Effektes auf andere Rezeptoren, welche der Reizung nicht ausgesetzt waren; insbesondere etwa vom rechten auf das linke Auge bei optischen Versuchen. Dazu gehört auch die Ausbildung von Koppelungen unter *verschiedenen* Sinnesgebieten; wir kommen darauf zurück. Weiters wird die besondere Stabilität des Effektes als Symptom einer zentralen Änderung genommen, da peripherner vöse

Störungen weniger lang anzudauern pflegen. Ebenfalls Oszillationen werden ins Spiel gebracht, die bei peripheren Vorgängen ausgeprägter als bei zentralen sein sollen usw. Beweisend ist meines Erachtens nur das erste der angeführten Kriterien und auch dies nur im positiven Falle. Wir wollen uns daher mit weiteren Erörterungen über zentralnervös oder nicht (was ja mehr den Physiologen als den Psychologen interessiert) nicht aufhalten, um so mehr, als die nun im folgenden beschriebenen Phänomene fast alle das Kriterium der Übertragbarkeit aufweisen. Worauf es uns in erster Linie ankommt, ist die Erhellung des *Korrekturcharakters* von Anpassungen und die Antwort auf die Frage, *was* eigentlich korrigiert wird und *warum gerade so*.

Beginnen wir mit der ersten Gruppe von *lokalen* Anpassungsvorgängen. Schon E. Hering, der große Gegenspieler von Helmholtz, beobachtete in dieser Frage, daß die Empfindlichkeit unserer Sinnesorgane in einer gesetzmäßigen Weise von eben vergangenen Reizen abhängt, ohne daß man zur Erklärung dieses Vorganges, wie es Helmholtz tat, übergeordnete Instanzen wie Urteilstäuschungen, unbewußtes Denken bzw. Einstellungsänderungen heranziehen muß. Betrachten wir längere Zeit mit starrem Blick ein rotes Feld, dann erscheint dieses blasser. Legen wir in diesem Moment ein weißes oder graues Feld unter, dann wird dieses grünlich gesehen. Der Vorgang entspricht somit genau der einseitigen Störung eines ursprünglichen Gleichgewichtes, das sich unter dem Druck des jeweils gegebenen Außenreizes allmählich umstellt und daher nach Aufhören dieses Reizes — nun als verändertes Bezugssystem — ursprüngliche Farbreize in einer anderen (entgegengesetzten) Weise beantwortet. Die Frage ist nur, *wo* nun der Nullpunkt (im Sinne Herings der Gleichgewichtszustand) dieser „Regulation" liegt.

Zu diesem letzteren Zweck gehen wir einen Schritt weiter. Es läßt sich leicht feststellen, daß es Reize gibt, die bei gleicher Expositionszeit keine oder nur eine geringe verändernde Wirkung auf den Wahrnehmungsapparat haben. So wird das Farbensehen nicht oder nur wenig beeinflußt, wenn man an Stelle eines farbigen ein graues Feld anstarrt. Dasselbe gilt auch für die räumliche Wahrnehmung geometrischer Formen. Bietet man durch einige Zeit eine gekrümmte oder geknickte Linie (das sind Versuche, die zuerst E. Jaensch [5] und J. J. Gibson [6] machten), erscheint sie alsbald weniger deformiert, während eine ursprünglich gerade Linie nun in Gegenrichtung gekrümmt oder geknickt erscheint. *Gerade* Konturen, längere Zeit als Reiz geboten, zeigen hingegen keine solche Nachregelung des Wahrnehmungsapparates. Ähnliches gilt auch für rechte Winkel sowie für die ausgezeichneten Raumrichtungen der Vertikalen und Horizontalen. Verändert man diese Richtungen und macht sie schief, was schon Wertheimer [7] 1912 durch Spiegel realisierte, dann reguliert sich das Wahrnehmungsergebnis in solcher Weise nach, daß die Störung durch den Spiegel annähernd eliminiert ist. Dasselbe gilt auch für Bewegungen, die zur Ruhe, für Töne, die zu einer mittleren Höhe und Lautstärke tendieren, für Gerüche, Geschmäcke, ja sogar Schmerzempfindungen, welche alle mit der Zeit zu verblassen scheinen, je länger der betreffende Reiz konstant gehalten wird.

Es gibt somit in jeder Modalität gewisse *Endwahrnehmungen*, nach welchen alle ursprünglichen Abweichungen tendieren, je länger (in gewissen Grenzen) beliebige Reize gegeben sind. Würden wir bei jedem Reiz erst ein Jahr warten (ihn auf uns einwirken lassen), bevor wir ihn mit einer Wahrnehmung beantworten, dann würden wir zweifellos zu farbenblinden Kubisten geworden sein, die unsere Welt nur mehr grau in grau, rechtwinklig und in strenger Symmetrie sehen; an die Stelle unserer normalen Wahrnehmungen wäre die autistische Einkapselung in unsere eigenen Bezugssysteme getreten. Dies ist zumindest die *Tendenz*, die sich nachweisen läßt, sobald man Reize durch längere Zeit darbietet oder — was ähnliche Effekte erzeugt — auch nur entsprechende Reiz*überwertigkeiten*.

Wer z. B. eine Prismenbrille vor die Augen setzt, sieht alle geraden Linien verkrümmt (je nach Basisstellung des Prismas nach rechts oder links, oben oder unten verkrümmt). Dies hindert jedoch nicht, daß er auch entgegengesetzte Krümmungen durch diese Brille sehen kann, jedoch sind sie gegenüber der vorexperimentellen Wahrnehmung benachteiligt. Auch diese nur *statistische Asymmetrie* der Reize genügt bereits, um die eben beschriebene Wahrnehmungsveränderung in Gang zu setzen. Ein z. B. nach rechts überwertig gekrümmtes Liniensystem wird mehr und mehr symmetrisch gesehen, womit die anfängliche Störung verkleinert und — im Endstadium — gänzlich beseitigt ist. Dasselbe gilt in analoger Weise für Überwertigkeiten von Farben (etwa bei längerem Sehen durch Farbgläser), bei Überwertigkeiten von Schräglagen, verzerrten Winkeln, Asymmetrien der Höhe zur Breite, Bewegungseinseitigkeiten (z. B. in bezug auf Richtung oder Schnelligkeitsverteilung im visuellen Feld) und dergleichen mehr.

Was uns nun interessiert, ist die Frage, warum die Nachgiebigkeit unserer Sinnesapparate gerade in diese und keine andere Richtung geht. Zu dieser Frage hat P. Scheffler [8] in seiner Doktorarbeit am Innsbrucker psychologischen Institut einen eleganten Beitrag geliefert, aus dem der Schluß gezogen werden kann, daß in der Reihe unserer Wahrnehmungen die Unterscheidungsfähigkeit *am feinsten wird*, je mehr wir uns den *Endzuständen der Adaptation* nähern.

Gegeben sind z. B. zwei Farbpapiere, ein rotes und ein grünes. Jedes dieser Farbpapiere wird vorpräpariert, d. h., es werden eine Reihe von Flecken darauf angebracht, welche — in feinen Unterschieden — von unmerklich zu merklich aufsteigen. Wer zum ersten Mal auf diese Farbpapiere blickt, sieht zunächst selbstverständlich nur die merklichen Flecken. Betrachtet er aber das betreffende Papier, z. B. das rote, durch längere Zeit, dann treten auch die erst unmerklichen Flecken über die Schwelle. Je länger er sich an rot adaptiert, je blasser also das Rot gesehen wird, desto feiner wird das Unterscheidungsvermögen für Unterschiede in diesem Rot (die Flecken). Wendet er sodann seinen Blick auf das grüne Papier, so ist er erstaunt, im ersten Moment keinen Fleck zu sehen. Die Vorlage erstrahlt in reinstem Grün. Nach einigen Sekunden des Hinsehens jedoch wird das Grün blasser und im selben Maße erst treten die Flecken hervor. Dies bedeutet, daß Adaptation den Endeffekt hat, Unterschiede deutlicher zu machen. Adaptation ist somit ein Unterschiedsverstärker!

Der Techniker, der diesen Bericht hört, wird lächeln und sagen: das kennen wir schon lange. Wenn ein Meßgerät eine logarithmische Skala besitzt, d. h. feiner in der Nähe des Nullpunktes reagiert als weiter außen, dann setzen wir eben Gegenspannungen, um den Zeiger in den Nullbereich der Skala und somit in den Bereich feinster Messungen zu bringen. Was wir (bei fort-

gesetzten Messungen) mit einem solchen „Trick" vermeiden, sind die sog. „toten Wege", die ohnehin für jede Messung gelten. Schwankungen, die sich einer annähernd gleichbleibenden Spannung superponieren, werden damit in der feinsten nur möglichen Weise vermessen.

Wenden wir diesen Gedanken wieder auf die Wahrnehmung an, dann scheint Adaptation in der Tat die Rolle einer „Gegenspannung" zu spielen, die einen Teil der ohnehin immer (oder überwahrscheinlich häufig) gegebenen Wahrnehmungsqualität unterdrückt, zugunsten einer feineren Unterscheidungsfähigkeit von Abweichungen. Es ist klar, daß mit diesem Vorgang ein Gewinn an Information verbunden ist, denn vorher Ununterscheidbares wird nun unterscheidbar. Oder — mit anderen Worten ausgedrückt — es besteht eine eigenartige Polarität zwischen bunten und massiven Erlebnissen (mit wenig Differenzierung) oder einer qualitätsarmen, blassen und gewohnten Welt, die aber den Vorteil bietet, daß wir in ihr mehr Unterschiede machen können. Was der Vorgang der Adaptation zeigt, ist die Tatsache, daß eine Tendenz zum letzteren Glied dieser Alternative besteht.

Die Struktur des beschriebenen Vorganges, gerade auch seine Automatik, läßt sich technisch leicht nachahmen. Der Techniker braucht nur seinem Meßgerät (z. B. einem Voltmeter) ein Speicherglied vorzusetzen (z. B. einen Kondensator), welches die Eigenschaft hat, Spannungen in jener Stromrichtung zu speichern (und damit dem Schaltkreis zu entziehen), welche dauernd oder überwahrscheinlich häufig gegeben sind. Damit eliminiert er automatisch „tote Wege" und steigert die Meßgenauigkeit für Unterschiede vom bisher Gewohnten. Was er allerdings dabei opfern muß, sind die langsamen (wie man in der Physiologie sagt „einschleichenden") „Reiz"-Änderungen, welche nun nicht mehr den Zeiger, wohl aber den Zustand des Meßgerätes selbst nachregulieren — und erst auf diesem Umwege alle späteren Zeigerausschläge durch die Nullpunktverschiebung beeinflussen.

Nacheffekte vorangegangener Reizung, wie sie bisher beschrieben worden sind, kann man als lokale Phänomene betrachten, insofern die Änderung der Wahrnehmung an die jeweils vorgereizten Sinnesbezirke gebunden bleibt. Die nächste Gruppe, nämlich die der *situationsbedingten* Anpassungserscheinungen, sind zwar von grundsätzlich gleicher Art, jedoch nicht mehr eindeutig mit dem Ort der Reizung verknüpft, sondern außerdem an bestimmte „Rand-" oder „Situationsbedingungen" der gesamten Reizsituation gebunden. Am selben Sinnesort ist bei gleicher Reizung keine (oder nur eine geringe) Veränderung der Wahrnehmungsantwort bemerkbar, solange nicht jene Randbedingungen mitgesetzt werden, unter welcher die entsprechenden lokalen Reize des öfteren oder immer gegeben waren. Die Reiz„geschichte" wird wichtig.

Ein Versuch macht diesen Sachverhalt sofort klar: richtet man eine Versuchsbrille so ein, daß gewisse Reize oder Reizänderungen immer nur innerhalb gewisser Blickrichtungen geboten werden, dann kann festgestellt werden, daß auch die Adaptationsvorgänge fähig sind, sich dieser komplizierten Situation anzupassen. Interessant wird der Fall, wenn man antagonistisch wirkende Reize bietet, wie z. B. Komplementärfarben oder entgegengesetzte räumliche Verzerrungen am selben Sinnesort — jedoch in Abhängigkeit von entgegengesetzten Blickrichtungen —, was sich am elegantesten durch Versuchsbrillen arrangieren läßt. Nach der Heringschen Theorie müßten sich nun die Effekte auf die Sinnessubstanz gegenseitig löschen, was sie auch tun, solange man nur kurzzeitige Versuche macht. Hält diese Charakteristik eines Reiz„milieus" jedoch länger an (in unseren Versuchen [9] bis zu 124 Tagen), dann tritt mehr und mehr eine Koppelung zwischen Adaptation und Situationsbedingungen ein, wodurch eine *gleichzeitige Anpassung an entgegengesetzte Reize am selben Sinnesort* ermöglicht wird. Oder mit anderen Worten: nicht der Sinnesort, sondern Ort plus bestimmte Randbedingungen der übrigen Reizsituation geben den Ausschlag für das, was gesehen wird.

Was daraus (und aus einer Reihe ähnlicher Versuche anderer Autoren, in welchen z. B. Tonstärke mit Helligkeit, Temperatursinn mit Nachbildgröße, Schall und Temperatur u. a. zu „koppeln" versucht wurde) hervorgeht, ist die Tatsache, daß *regelmäßige Reizkoppelungen selbst zu einem Reiz für die Nachregulierung unseres Wahrnehmungsapparates werden.* Es ist in diesem Phänomen der situationsbedingten Anpassung somit Statistik mit Adaptation gekoppelt.

Wie wertvoll gerade eine solche Korrektur der Wahrnehmung ist, wird klar, wenn man bedenkt, daß die alltägliche Wahrnehmung fast in jedem Moment das Problem zu lösen hat, die gleichen Dinge unabhängig von der wechselnden Beleuchtung, von Größen-, Form- und Bewegungsveränderungen herauszusehen und wiederzuerkennen. In den dargestellten Phänomenen kommt ein Mechanismus zum Ausdruck, der imstande ist, dieses schwierige Problem auf die einfachste Weise zu lösen, nämlich durch die simple Maßnahme, die Wahrnehmungsantwort auf Reize, die immer wieder innerhalb bestimmter Situationen vorkommen, abzubauen. Was nach einer solchen Subtraktion übrig bleibt und wofür der Blick geschärft wird, sind somit solche Reizbedingungen, die in geringer oder keiner Korrelation zur begleitenden übrigen Reizsituation stehen. Es besteht in der Tat mehr Wahrscheinlichkeit dafür, daß solche, von der übrigen Situation relativ unabhängige Vorgänge eher den eigentlichen und spontanen Eigenschaften eines Objektes entsprechen.

Es muß immer wieder betont werden, daß wir in der Erklärung der Wahrnehmungsfunktion, insbesondere sog. der Wahrnehmungs*konstanzen* nicht schon unser bereits gewonnenes Wissen etablieren dürfen, indem wir von vornherein von „Dingen" sprechen, die es nun als konstant wahrzunehmen gilt. Es muß ein Verfahren gefunden werden, welches — auf umgekehrtem Wege — fähig ist, aus den ständig gegebenen wirren Reizveränderungen das „Beharrliche im Wechsel" herauszulösen und erst hintennach zum „Ding" zu machen. Die eben beschriebenen Ergebnisse sind ein Weg dazu, zumindest was die Ausschaltung künstlicher Artefakte darstellt, welche wir mit Hilfe von Versuchsbrillen (plus unserer eigenen Bewegung) dem Reizstrom überlagern. Ich erinnere in diesem Zusammenhang an das v. Holst- und Mittelstaedtsche Reafferenzprinzip.

Eine offene Frage ist es noch, ob auch solche Reizveränderungen welche in keinem Zusammenhang mit unserer eigenen Motorik sondern mit irgendwelchen anderen (aber ebenfalls regelmäßig ein

tretenden) Milieubedingungen stehen, in gleicher Weise „abgebaut" werden. Die neuesten Untersuchungen von R. Held [10] an der Brandeis University (eines Schülers und langjährigen Mitarbeiters von W. Köhler) scheinen zu zeigen, daß unter den letzteren Bedingungen Anpassungserscheinungen bedeutend langsamer oder gar nicht erfolgen. Die beschriebene situationsbedingte Anpassung scheint also ein Phänomen zu sein, das an die *aktiven* Leistungen des Subjekts gebunden ist, somit besonders in einem „sensumotorischen Kontext" zur Geltung kommt. Dieselben optischen Veränderungen in einer passiven Situation geboten, z.B. (nach einem Versuch von Held) der Blick durch eine rechts-links-vertauschende Brille, wenn man dabei im Rollwagen sitzt und herumgeschoben wird, bedingt keine Verbesserung des Verhaltens; hingegen ist eine solche sehr bald festzustellen, wenn man den Rollwagen selber lenkt. Ähnliches gilt für die Anpassung an die scheinbare seitliche Verschiebung von Objekten beim Blick durch verzerrende Prismen. Die passiv bewegte und dabei gleichzeitig gesehene eigene Hand „korrigiert" diesen Fehler nicht, hingegen tritt in wenigen Minuten eine volle Anpassung ein, wenn gestattet wird, daß man die Hand selbst bewegt. Das letzte Wort über die hier zum Ausdruck kommende Einengung des Prinzips der situationsbedingten Anpassung auf *selbstproduzierte* Reizverzerrungen oder -veränderungen ist noch nicht gesprochen. (Weitere insbesondere persönlichkeitspsychologische Ausweitungen eines solchen Prinzips z.B. auf Anpassung innerhalb einer selbstverantwortlichen Situation gegenüber Gefolgschaftssituation mögen nur angedeutet werden.)

Kehren wir kurz zurück zur Frage nach dem *Ort* der dargestellten Korrekturen, so wird man zu einer Hypothese zentralnervöser Nachregulierungen gedrängt. Dafür spricht einerseits die Hereinbeziehung anderer Sinnesgebiete wie z.B. der Kopf-Auge-Stellung in den Mechanismus rein visueller Daten (wie z.B. des Farbensehens). Andererseits besteht die klare Tatsache der Übertragung der Nacheffekte auf das verdeckte Auge, wenngleich in schwächerem Maße, sobald die gleichen Versuche monokular (also einäugig) durchgeführt werden.

Eine auffällige Ausnahme bietet hier nur die Anpassung an die sog. chromatische Aberration von Prismengläsern. Nach unseren bisherigen Beobachtungen, die sich auf drei langdauernde Versuche bei einäugigem Tragen eines Prismas (das andere Auge verschlossen oder unbewaffnet) beziehen, ergibt sich eine *klare Einschränkung des Nacheffektes der Dispersionsränder auf das Prismenauge*, während die gleichzeitig entstehenden räumlichen Nacheffekte auf das freie Auge übertragen wurden. Dies weist darauf hin, daß für das Farbensehen Korrekturen möglich sind, die denselben Kompliziertheitsgrad wie die oben besprochenen Situationsanpassungen haben, dennoch aber auf die Mechanismen des „Einauges" beschränkt bleiben. Die Physiologen mögen darüber weiter nachdenken.

Unter den weiteren Gruppen von Anpassung, die wir in Innsbruck erforscht haben, spielen Strattonsche Versuche mit *Umkehrbrillen* eine wichtige Rolle. Es gibt eine dritte Art von Anpassung, die man als *Koordinationsanpassung* bezeichnen könnte. Sie tritt besonders dort in Funktion, wo gewisse Daten des visuellen Systems letzten Endes gar nicht „visuell" sind, sondern einem anderen Sinne, hier besonders der Motorik und den kinästhetischen Sinnen entnommen sind. Betrachten wir z.B. den Sternenhimmel und versuchen wir ihn einem Begleiter zu beschreiben, dann behaupten wir, daß rechts dieser, links jener Stern stehe usw. Wir vermögen offenbar unser eigenes Körpersystem mit seinem privaten Rechts und Links bis zu den Fixsternen auszudehnen; oder anders gesagt, wir wissen in jedem Moment sehr genau, in welcher räumlichen Beziehung unsere visuellen Eindrücke zum Körper stehen. Daß dies ebenfalls das Produkt einer Anpassung ist, erfahren wir erst, wenn wir einmal versuchen, mit Hilfe von Spiegeln oder total reflektierenden Prismen die Situation optisch umzukehren*). Es ist außerordentlich interessant, zu beobachten, über welche Stufen die Readaptation, die Wiederanpassung trotz dieser Störung erfolgt. Nur nebenbei sei bemerkt, daß tieferstehende Lebewesen wie z.B. Fliegen, Frösche und Vögel unter diesen Bedingungen versagen. Hund und Affe scheinen ebenso wie der Mensch einer Anpassung fähig zu sein.

Wie entwickelt sich nun hier die Anpassung? Es ist eine klare Beobachtung, daß der erste Schritt der Anpassung in einer *Rückführung automatisch gewordener Reaktionen in geregelte Reaktionen* besteht. Ein Beispiel macht das sofort klar. Beim Hingreifen auf einen Gegenstand, den wir sehen, macht es gar nichts aus, die Augen während des Greifens zu schließen, wir treffen ihn doch sehr genau. Wer — mit einer rechts-links vertauschenden Brille auf der Nase — es ebenso macht, sammelt unangenehme Erfahrungen, die ihn zwingen: 1. die Reaktion auf Gesehenes zu *verlangsamen*. Ohne Verzögerung von Reaktionen läßt sich eine eingefahrene Automatik nicht aufbrechen und 2. schon gar nicht in einen *Regelkreis* überführen. Letzteres aber scheint nötig zu sein, um eine Neuorientierung überhaupt zu bewerkstelligen. Der Träger einer seitenvertauschenden Brille ist bemüht, alle seine Bewegungen wieder unter optische Kontrolle zu bringen, dergestalt, daß der jeweilige visuelle Effekt seiner Bewegung zur Korrektur dieser Bewegung benützt wird. Nicht anders, als es jeder von uns im eigenen Interesse tut, wenn er etwa eine verlorengegangene Schraube zwischen laufenden Zahnrädern einer Maschine herauszuholen sucht. Er wird sich hüten, die Hand nach dem ersten Impuls an den gesehenen Ort der Schraube zu steuern, sondern er wird während der Handbewegung gleichzeitig sehr gespannt die Optik des Vorganges beachten und sofort die Motorik nachregulieren, wenn gewisse kritische Abstände zwischen den gesehenen Fingern und den gesehenen Zahnrädern unterschritten werden. Was wir in diesem Beispiel nicht unschwer tun können, wenn wir wollen, versucht der Brillenträger nun auf *alle* seine Handlungen auszudehnen. Es ist aufschlußreich, auf dem Wege eines solchen erzwungenen Umbruchs die menschlichen Bewegungsarten zu analysieren in solche, die leicht korrigierbar sind, und in andere, welche bis zum Ende des Versuches unbeeinflußbar bleiben, so z.B. der erste Impuls der Kopfbewegung beim Verfolgen eines bewegten Objektes, so auch erste Impulse der Motorik bei raschem Greifen nach gesehenen Objekten. Die neugelernte Regelung scheint gewisse Tot- oder Laufzeiten übrig zu lassen, in welchen die vorexperimentelle Automatik erhalten bleibt.

Nur nebenbei möchte ich erwähnen, daß dabei gelegentlich klassische *positive* Rückkoppelungen auftreten, die zeigen, daß echte Regelkreise zwischen Sehen und Verhalten bestehen müssen. So läßt sich z.B. leicht demonstrieren, daß wir unsere aufrechte Stellung nicht nur durch den Gleichgewichtssinn und die Rückmeldung der Skelettmuskulatur erhalten, sondern auf visuelle Rückmeldungen angewiesen sind. Wir klammern uns auch *optisch* an der Umwelt fest, wie es z.B. auch fliegende Insekten im Wind oder Fische in einer Strömung tun. Die Demonstration von der Kehrseite her möchte ich niemandem anraten. Es erzeugt eine ausgesprochene Vagusreizung, Korrekturen zu machen, die auf Grund eines umgepolten Meßfühlers verkehrt sind und einen daher unwiderruflich auf den Boden zwingen.

Nicht weniger spannend als die Korrektur des Verhaltens zeigt sich die des *Sehens*. Es gibt ein Stadium in solchen Versuchen, in welchem das Verhalten korrigiert, indessen das Sehen verkehrt geblieben ist, — zumindest wenn man die Versuchsperson fragt: wo

*) Nicht mit Linsen, da diese eine zweifache Umkehrung (oben-unten *und* rechts-links) bewirken, was die Anpassung erschwert.

sehen Sie die Dinge? Solange man nicht fragt, ist alles in Ordnung. Verhalten und Sehen stimmen dann meistens überein. Das scheinbar Widersprechende an solchen Situationen kann leicht geklärt werden, wenn man dafür sorgt, daß das Gewicht auf den kinästhetischen Sinn verlegt wird. Befindet sich die Versuchsperson in Meditationsstimmung auf einer ebenen Wiese, dann hat der Versuchsleiter wenig Glück, dort gesehen zu werden, wo er wirklich ist; begibt er sich hingegen mit seiner Versuchsperson auf einen steilen Hang, dann hat auf einmal auch das visuelle Feld seiner Versuchsperson dieselbe Berg- und Talseite wie sein eigenes. Die Verbindung zu einer in diesem Fall durch die Füße betonten Motorik scheint das Ausschlaggebende für die Korrektur des Richtungssehens zu sein. Oder anders gesagt, gewisse Eigenschaften unseres Sehens kommen überhaupt erst durch die Tatsache zustande, daß das Auge in Symbiose mit einem Körper lebt, der sich dauernd bewegt und ausgerechnet in einem der beweglichsten Punkte dieses Systems ein optisches Aufnahmegerät besitzt. Jeder Flugzeugbauer würde lachen, wenn der photographische Sachbearbeiter seine Kamera ausgerechnet an der Propellerspitze anbringen wollte. Der lebende Organismus mit seinen unvergleichlichen Korrektureinrichtungen liebt solche Finten; man kann offenbar mehr erreichen, wenn man Störungen überwindet, statt ihnen auszuweichen.

Doch wir müssen zum Schluße kommen. Es scheint ein Charakteristikum jeder Anpassung zu sein, das einzelne Geschehen in einen größeren Zusammenhang einzubauen. Die sog. lokale Anpassung scheint nur ein Spezialfall der situationsbedingten zu sein, nämlich dann, wenn die übrigen Randbedingungen zu wenig charakteristisch für die geprüfte Reaktion sind. Wer in einen Schaukasten mit Rotreizen hineinschaut, der sieht eben rot, gleichgültig, ob er sich dabei streckt, gähnt, Augenbewegungen ausführt oder an Picasso denkt. Die Adaptation hat daher keinen Grund, sich an solche spezielle Situationsbedingungen zu koppeln; was sie unter diesen Bedingungen leistet, ist die Sensitivierung für Unterschiede. Immerhin kann es passieren, daß dennoch eine Koppelung an den Apparat auftritt, wenn ein solcher Apparat jeden Tag geboten wird. Dann entsteht eine nachweisbare Änderung gerade unter dieser Situation, was zu einem gefährlichen Artefakt für Experimentalpsychologen werden kann, die den dargestellten Mechanismus nicht kennen.

Die Anpassung durch Koordination ist demgegenüber bereits weniger mechanistisch und nähert sich allen solchen Anpassungserscheinungen, in denen Wissen und Einstellung eine relevante Rolle für Veränderungen der Wahrnehmung spielen. Möglicherweise haben wir diesen Bereich zu wenig zur Geltung kommen lassen und nur gemutmaßt, daß dabei ebenfalls — übergeordnete — Regelungen angenommen werden müssen.

Die Wahrnehmung ist zweifellos ein Gebiet, in welchem nicht alle Phänomene durch Phänomene erklärt werden können, was uns zwingt, vorbewußte nervöse Regelungen anzunehmen, die mehr oder weniger „technisch" funktionieren und uns erst in den Stand setzen, den Luxus einer integrierten Wahrnehmung zu haben. Solche Regelungen bemerken wir erst, wenn wir sie stören, z.B. einen „Meßfühler" ins Gegenteil umkehren. Daß wir uns aber trotzdem anpassen können, zeigt, daß der Organismus ein hierarchisches System von Regelungen darstellt oder — anders gesagt — ein Soll besitzt, das auf unglaublich *variablen Wegen* sein Ziel erreichen kann. Ob die Technik in der Nachahmung solcher Vorgänge grundsätzlich versagen muß, ist meines Erachtens noch unbewiesen und daher ein Glaubenssatz. Ich möchte nicht schließen, ohne meinen besonderen Dank meinem verehrten Lehrer Professor ERISMANN [*11*] auszudrükken, der mich in die hier beschriebene Richtung der Experimente einführte, wenngleich er den von mir daraus gezogenen Schlüssen in wohlwollend skeptischer Weise gegenübersteht.

Literatur

[1] MACKAY, D.M.: Brit. J. Philos. Sci. 2 (6), 105—121 (1951). — [2] MÜLLER, G. E.: Z. Psychol. 10, 1—82 (1896). — [3] JASPERS, K.: Die geistige Situation der Zeit. Sammlg. Göschen, Bd. 1000, S. 6. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1949. — [4] ROHRACHER, H.: Z. exp. u. angew. Psych. 6 (1), 95—108 (1959). — [5] Zit. nach W. JAENSCH: Die Medizinsche Welt 1932. — [6] GIBSON, J. J.: Exp. Psychol. 16 (1), 1—31 (1953). — [7] WERTHEIMER, M.: Z. Psychol. 61, 161 bis 265 (1912). — [8] SCHEFFLER, P.: Anpassung an Farben. Diss. Innsbruck 1953. — [9] KOHLER, I.: Über Aufbau und Wandlungen der Wahrnehmungswelt. Wien: Rohrer 1951. — [10] HELD, R.: Nach mündl. Bericht. Kleinere Berichte darüber sind seit 1958 in amerikanischen Zeitschriften erschienen, z.B. Amer. J. Psych. 72 (4), 603 (1959). — [11] Eine ausschließliche Orientierung über Umkehrversuche bilden die Filme „Das aufrechte Sehen durch die Umkehrbrille" sowie „Verkehrte Welten", hergestellt von der Fa. Dr. Pacher & Peithner, Wien IV, Viktorgasse 1. — Zur Theorie mag besonders auf TH. ERISMANN, Das Werden der Wahrnehmung, Tagungsber. des Berufsverb. Deutsch. Psychol. i. Bonn 1947, S. 54—86 (1948) verwiesen werden.

Innsbruck, Psychologisches Institut der Universität

Eingegangen am 30. September 1960

Grenzen der Übertragbarkeit der Regelungslehre auf biologische Probleme*)

Von W. D. KEIDEL, Erlangen

Ein Blick auf die Medizingeschichte zeigt, daß für die Organismen die Grenze, an welcher der Bereich der Naturerklärung aufhört und der Bezirk des „Lebendigen" beginnt, unaufhörlich verschoben wird. Hier wird als Kriterium für diese Grenze die vollständige Rückführung der grundsätzlichen Vorgänge auf bekannte Gesetze, die innerhalb von Physik und Chemie ablaufen — also dem Bereich der unbelebten Natur zuzuordnen sind — verstanden. So beschreiben die Physiologen in ihren Einführungsvorlesungen seit JOHANNES MÜLLER als die „Kriterien des Lebendigen" die folgenden klassischen Kennzeichen: Chemische Zusammensetzung, Stoffwechsel, Erregbarkeit durch Reize, Fortpflanzung und selbstregulatorische Einrichtungen. Es ist sicher kein Zufall, daß hiervon das letzte Jahrhundert die beiden ersten, chemische Zusammensetzung und Stoffwechsel, nahezu vollständig

*) Vortrag, gehalten auf der 101. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte am 27. September 1960 in Hannover.

ihres mystisch-vitalistischen Zaubers zu entkleiden gelernt hat, nachdem einmal durch WOEHLER 1828 mit seiner Harnstoffsynthese die Barriere angeborener Scheu davor überwunden war, auch den Organismus mit dem Brillenglas der Naturwissenschaft zu betrachten. Sicher hat der Zeitabschnitt der Aufklärung weit mehr dazu geneigt, diese Scheu zu überwinden, als das unser Zeitgeist, zumindest in Europa, zuläßt, der — vor allem im Biologischen — beginnend schon mit Gedanken, wie sie FREUD und seine Nachfahren formuliert haben, bis hin zur modernen psycho-somatischen Medizin den Arzt gelehrt hat, daß der positivistische Hang zur Überschätzung der auf biologische Probleme angewandten Naturwissenschaft wie alle ausgerichtete Betrachtung zwar ungemein fruchtbar ist, aber seine Berechtigungsgrenzen hat, um deren klare Abgrenzung sich der Biologe unserer Tage mit Recht mindestens ebenso bemüht wie um die Erweiterung der naturwissenschaftlichen Methodik und Ergebnisse selbst.

Dabei hat sich vom 19. zum 20. Jahrhundert nicht nur die Einstellung des *Biologen*, seine Abkehr von vereinfachendem Positivismus und seine Zuwendung zu einem konstruktiven Kritizismus geändert, sondern ebensosehr die Grundthematik, ja die Zielsetzung der *Naturwissenschaft*, ganz besonders der Physik gewandelt: An Stelle des Energiebegriffes, der noch HELMHOLTZ und ROBERT MEYER als Angelpunkt jeder Naturwissenschaft erschien, sind Begriffe wie *Statistik*, *Wahrscheinlichkeit* (probabalistic approach) und ganz besonders *„Information"* neu in den Gesichtskreis naturwissenschaftlicher Denkart getreten. Mit dieser Entwicklung tut sich nun — für ihre Entdecker selber überraschend — eine unerwartete Brücke zu ganz grundsätzlichen biologischen Problemen auf: Hatte das 19. Jahrhundert etwa als Frucht der Anwendung der Hydrodynamik die Analyse der Kreislaufvorgänge unter energetischem Gesichtswinkel ergeben, so zeigt sich nun im 20. Jahrhundert plötzlich, daß sich der Blutkreislauf auch als ein informationsverarbeitendes System betrachten läßt, das einige Größen gegen „Störgrößenaufschaltungen" der Umwelt konstant zu halten sucht, um Optimalbedingungen für andere Organsysteme zu gewährleisten. Die Cannonsche Homöostaselehre etwa ist ein Musterbeispiel dieser neuen Denkart.

Auf der anderen Seite ist auch heute der Biologe und ganz besonders der Arzt, dem außer der Analyse aus Erkenntnishunger noch die Aufgabe des Heilens bei Störung der Funktion zufällt, noch immer fast in der gleichen schwierigen Lage wie die Zeitgenossen SCHELLINGS, der eben einfach die excitabilitas, die irritabilitas und die Reproduktionskraft in den Bereich biologischer Naturphilosophie verrückte und sich damit ohne weitere naturwissenschaftliche Erklärung begnügte. Freilich läßt sich damit keine Krankheit heilen, so daß es nicht Wunder nimmt, daß gerade die letzten Jahrzehnte biologischer Forschung *Erregbarkeit* und *selbstregulatorische Einrichtungen* des Organismus ganz besonders unter die naturwissenschaftliche Lupe genommen haben und zwar mit größtem Erfolg. Auch hier und heute hindert aber eine angeborene Hemmung vor solcher Betrachtung, aber noch mehr die scheinbar entmutigend große Lücke zwischen Verhaltensweisen menschlicher individueller Personalität und der Primitivität der heute exakt analysierten und analysierbaren Regelkreissysteme, die neue Denkart bedenkenlos zu übernehmen. Denn bei aller Hochachtung vor der wissenschaftlichen Leistung ihrer Untersucher sind wir doch wirklich scheinbar hoffnungslos weit von der Analyse der menschlichen *Person* mit dieser Denkmethode entfernt. Freilich klafft noch immer derselbe Abstand zwischen WOEHLERs Harnstoff-Synthese und der Zusammensetzung einer einfachen Eiweißmolekel. Also könnte das ganze Problem sehr wohl ein bloß quantitatives sein. Ist einmal der erste Schritt getan, die Regelkreisbetrachtung erst einmal auf den Organismus angewandt, dann ist es nur noch eine Zeitfrage, bis auch die letzte Seelenregung damit naturwissenschaftlicher Abklärung zugeführt sein wird, so sagen die extremen Verfechter dieser Lehre. Die erstaunlichen Früchte der Betrachtungsweise, die die Analyse der Sinnesorganfunktionen wie der Wirkungsweise des Zentralnervensystems geradezu zu revolutionieren beginnen, aber auch die „klassischen" Organsysteme wie Kreislauf, Atmung, Wärmeregulation, Wasserhaushaltregelung, hormonelle Regelungen erst wirklich aufhellen, scheinen ihnen recht zu geben. Trotzdem werden es nicht nur eine angeborene Scheu, sondern auch seelische Lebensäußerungen mit ihrem Gewicht an persönlichem Leistungs- wie Schuldanspruch, damit weit ins Theologische hereinragend, sowie auch die Erfahrung, daß im vorigen Jahrhundert die Anwendung des Energiebegriffes aufs Lebendige ebenso enthusiastisch begrüßt, doch gerade entscheidende Abschnitte biologischer Rätsel unaufgeklärt ließ und, wie wir heute wissen, lassen muß, bedenklich erscheinen lassen, derartige Auffassungen kritiklos zu übernehmen. Sind sie denn, so müssen wir daher fragen, unbegrenzt richtig oder zeichnen sich heute schon, bei sorgfältiger Betrachtung, Grenzen ab, die entweder aus mangelnder Untersuchungstechnik der Jetztzeit oder aber, weit schwererwiegend, die grundsätzlich sich dieser neuen Betrachtungsweise in der Anwendbarkeit auf biologische Probleme entziehen?

Um die Grenzen der Anwendbarkeit der Regelungslehre auf biologische Substrate aufzuzeigen, scheint es zweckmäßig, zuerst einen Überblick über die verschiedenen Typen derartiger Regelkreise des lebenden Organismus zu geben. Ich will zuerst die übersichtlichste Form besprechen, wie sie an zwei Beispielen in Fig. 1 und 2 zusammengestellt ist.

Ein Blick auf die beiden Schemata, die einen verhältnismäßig groben Einblick in die Schaltung des Wirkungsgefüges für Kreislauf und Atmung geben, läßt die übersichtliche Trennung in Fühler, Meßwerk und Stellglieder, beim Kreislauf getrennt nach Abstrom- und Zustromregelung ganz deutlich werden. Die Informationsleitung innerhalb der Regelsysteme ist ebenso gut überschaubar. Sie findet zum größten Teil in afferenten und efferenten vegetativen Nervenfaserbündeln statt, deren Leitungseigenschaften, nichtsaltatorische Erregungsleitung mit Dekrement, wohl bekannt sind. Als Regelstrecke sind in diesem Schema mit RICHARD WAGNER, dem besten Kenner des Gebietes, der arterielle Windkessel und der rechte Vorhof, allgemein die Blutbahn zu betrachten. Berücksichtigt man auch die humorale Informationsleitung der Abstromregelung des Kreislaufs, so ergibt sich ein schon etwas komplizierteres Bild mit der Blutstrombahn als Regelstrecke wie als Informationsleitungs-

system für den hormonellen Teil der Abstromregelung. Die Zustromregelung kann hier nicht in Einzelheiten dargestellt werden. Es sind jedoch die klinisch so wichtigen „Führungsgrößenaufschaltungen" mit berücksichtigt, von deren Wirkmechanismen, nicht

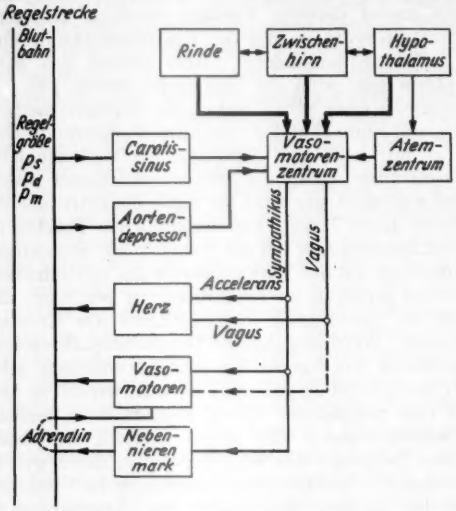


Fig. 1. Schema der Blutdruckregelung. Es bedeuten: p_s systolischer, p_d diastolischer und p_m mittlerer arterieller Blutdruck. Weitere Erklärung im Text

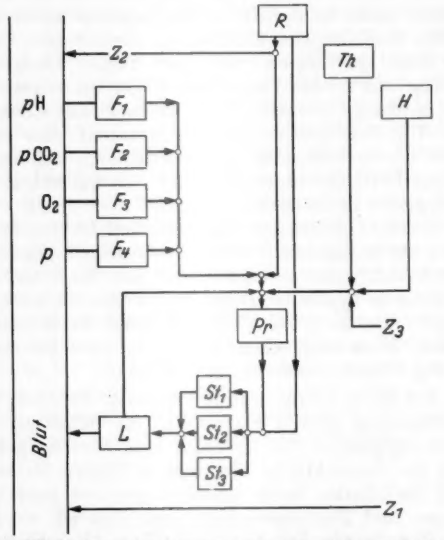


Fig. 2. Blockschema der Atmungsregelung (nach RANKE [14]). Es bedeuten: F_1, F_2, F_3, F_4 Fühler für die Wasserstoffionenkonzentration, den Kohlendioxydpartialdruck, für Hypoxie im Blut und für den arteriellen Blutdruck; Z_1, Z_2, Z_3 Störgrößenaufschaltungen vom Stoffwechsel, von der Rinde und vom Kreislauf; *R* Rinde; *Th* Thalamus; *H* Hypothalamus; *L* Lunge; St_1, St_2, St_3 Atemmuskulatur als Stellglieder

Wirkungsgefügen, fast nichts bekannt ist, die aber schon unter physiologischen Bedingungen und noch mehr im Erkrankungsfall die Kreislaufregelung entscheidend beeinflussen, ja außer Funktion setzen können. Aber — und das ist das Wichtige — diese Art Regler funktioniert auch ohne die „black box" der höheren Abschnitte des Zentralnervensystems z. B. im Tierversuch unter Ausschaltung dieser Führungsgrößen, etwa im encéphale-isolé-Präparat nach BREMER.

Ganz Ähnliches gilt für den Regelkreis, der für ausreichende Lungenbelüftung sorgt und der dadurch gekennzeichnet ist, daß er neben der quantitativ bei weitem vorherrschenden „Regelgröße Partialdruck des Kohlendioxyds" noch mindestens drei weitere, über spezialisierte Fühler wirksam werdende Informationseingänge hat, nämlich, bei dem Übergang aus der Ruhe zur Arbeit besonders hervortretend, Fühler für die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes und den arteriellen Mitteldruck und endlich für den Sauerstoffpartialdruck in der Notfallsituation lebensgefährlicher Hypoxämie. Auch dieser Regelkreis ist ohne weitere Aufschaltungen funktionstüchtig. Auch hier sind die Informationsleitungssysteme gut zu überblicken. Der Verstärkungsmechanismus des verpolten Rückkoppelungskanals — die Übersetzung des Aktionsstromes in die Muskelarbeit der Stellglieder — funktioniert hier zwar im Gegensatz zu den Vasomotoren des Kreislaufs über die Willkürmuskulatur, aber auch ohne deren übliche „Steuerung" von seiten der Pyramidenzellen. Auch hier spielt die gemischt nervös-humoral arbeitende Informationsleitung, in diesem Fall über die Fühler, mit herein, da das glomus caroticum als Chemorezeptor funktioniert. Aber sowohl Wirkungsgefüge wie Funktion der Informationsleitung sind bekannt und eindeutig übersehbar. Für die spätere Diskussion soll nur jetzt schon daran gedacht werden, daß auch die Atmung mit „Führungsgrößen" beaufschlagt werden kann, von denen hier Zuströme aus Rinde (wie ich sie während eines Vortrags stark wirksam lassen werden muß), Thalamus und Hypothalamus (über die Vermaschung mit der Wärmeregelung) nur genannt seien.

Es ist natürlich kein Zufall, daß gerade Regelkreise dieser ersten Kategorie mit besonderem Nutzen für die klinischen Probleme der ärztlichen Kunst angewandt werden können; ich denke an die schönen Arbeiten der Matthesschen Schule, der Kramerschen Schule und von Herrn STEGEMANN [17]. Aber auch für die Theorie sind derartige Systeme Prototypen der Anwendbarkeit der Regelungslehre auf physiologische Probleme, wie die richtungsweisenden Arbeiten der Wagnerschen Schule, aber auch von GAUER und STEGEMANN zeigen. Unterscheidungen von Zustrom- und Abstromregelung, von Druck-, Volum- und Optimumsregelung sind überhaupt erst unter diesem Blickwinkel sichtbar geworden. Das Blockschema zeigt unbestechlich die noch fehlenden Kenntnisse auf, wie etwa von Fühlern im linken Vorhof und über die humoralen Stellglieder der Nierenfunktion für die Blutvolumregelung. Beide Systeme sind weiter dadurch gekennzeichnet, daß sie — unter physiologischen Bedingungen — ohne Bewußtseinsinhalte ablaufen. Erst bei Störungen, wie etwa Extrasystolien, oder bei der Synkope wird das Bewußtsein, meist mehr über Allgemeingefühle unlustbetonten Charakters auf die Störung aufmerksam gemacht, soweit nicht primitive Schutzreaktionen, wie der Übergang zur sicheren Horizontallage vermittels des ebenfalls unbewußt arbeitenden vestibulären Systems, eingeschaltet werden. Das Bewußtsein wird also nur dann benötigt, wenn ein außergewöhnlicher Grad an Flexibilität notwendig wird, wenn die Ratio eingeschaltet werden

muß, um durch „Überlegung" einen Ausweg für die Lebenserhaltung zu finden, wie etwa den Gang zum Arzt, der mit der Regelkreisbetrachtung heute schon so vertraut ist, daß er etwa über pharmakologische Eingriffe an irgendeinem Steuerkörper eine bessere Anpassung an die veränderten Bedingungen erreicht, falls nicht überhaupt schon erlernte Anpassungsvorgänge über bedingte Reaktionen oder noch besser, aber weit weniger flexibel, angeborene Verhaltensweisen, etwa das Aufsuchen einer Schlafstelle bei Übermüdung, die Anpassung sicherstellen. Die Vermaschung von seiten der Führungsgrößenaufschaltungen kann also das Individuum des lebenden Organismus sogar überschreiten und, das Soziologische berührend, zur Ausbildung „zweckmäßiger" Kommunikationssysteme führen, im Beispielsfalle zwischen Patient und Arzt. Damit reicht also auch schon die einfachste Kategorie der biologischen Regler, die wir eben behandeln, in ganz andersartige Informationsverarbeitungssysteme hinein, wie sie etwa im Rahmen der Informationstheorie und besonders der Kybernetik behandelt werden. Aber halten wir vorerst fest: Für diese erste Kategorie der Regler ist das nur im Krankheitsfall, also bei Störung der Regelung, nicht unter physiologischen Bedingungen der Fall.

Ich komme zur Besprechung einer zweiten Kategorie physiologischer Regler, für die ich als Beispiel in Fig. 3 und 4 die Regelung des Keimdrüsenhormonspiegels und der Stoffwechselgeschwindigkeit zusammengestellt habe.

Die Schaltung innerhalb des Wirkungsgefüges erscheint hier eher einfacher als bei Reglern der ersten Kategorie. Auch die Tatsache, daß die Informationsleitung für die wesentlichen Teile des Reglers hier nicht neural, sondern humoral besorgt wird, ist eigentlich keine Komplikation. Denn auch humoral ist die Informationsleitung klar zu übersehen und meßbar, z. B. in der Art und Konzentration der betreffenden Substanz. Aber es besteht ein ganz grundsätzlicher Unterschied gegenüber der ersten Reglergruppe: Der Vorgang der Einstellung eines — übrigens programmgesteuerten, oder besser selbstprogrammierten — Spiegels der geregelten Substanzen wird auf eine bisher recht undurchsichtige Weise als Allgemeingefühl und als Antrieb zu körperlicher Arbeit oder zur Arterhaltung bewußt und als Führungsgrößenaufschaltung auf komplizierte angeborene Verhaltensweisen wirksam. Aber zumindest beim Menschen ist der einfache Trieb überbaut von subtilsten Bewußtseinsinhalten, die nicht nur die unterbewußten Antriebe begleiten, sondern die — aufs engste mit der Person, dem Individuum des betreffenden Menschen verknüpft — vom Trieb weit abgelenkt und beispielsweise in Familiensinn oder in wissenschaftliche oder künstlerische Produktivität sublimiert werden können. Gerade in dieser besonderen Fähigkeit des Menschen, Hunger oder Liebe aus der Automatie der Regelung von Stoffkonzentrationen herauszuheben und in seelische Energiequellen allerersten Ranges zu verwandeln, besteht ja doch seine Fähigkeit zur Kulturbildung. Denn gerade aus der Abweichung zwischen dem Momentanwert eines solchen Stoffes und der auf Grund der zugehörigen seelischen Verarbeitung gebildeten „Erwartung" in einer bestimmten Lebenssituation mit stofflicher Rückwirkung ins Biologische, also aus der Differenz zwischen Ist- und Sollwert oder, geisteswissenschaftlich ausgedrückt, aus der „schöpferischen Spannung" heraus sind doch die bedeutendsten Kunstwerke und wissenschaftlichen Entdeckungen gemacht worden. Nicht umsonst sagt

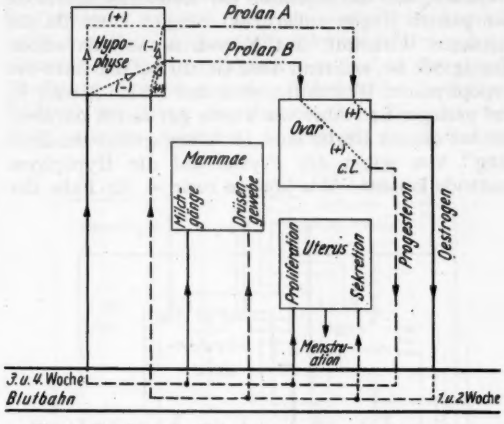


Fig. 3. Regelung des Keimdrüsenhormonspiegels der Frau. Erklärung im Text

Schiller, die Natur erhalte das Getriebe der Welt durch Hunger und durch Liebe (wobei wir freilich die Blutzuckerregelung über Insulin-Adrenalin-Antagonismen mit zu berücksichtigen haben). Nicht umsonst

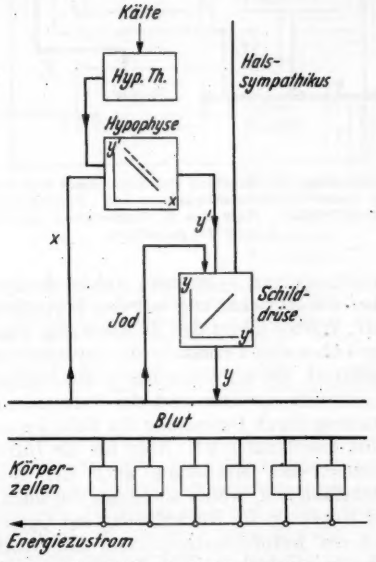


Fig. 4. Regelung der Stoffwechselgeschwindigkeit über den Blutthyroxinspiegel (nach RANKE [14]). Erklärung im Text

spielen Zölibat und Fasten in den Kultarten aller Religionen eine Schlüsselrolle. Hier muß wirklich der Regler in seiner Bedeutung reduziert werden auf ein angeborenes Stabilisierungssystem, das im Dienste der großen Gruppe der Lebensrhythmen steht. Das griechische Panta Rhei ist uns in seinem tieferen Sinn verschlossen, wie etwa auch der Ablauf der Jahreszeiten. Nur sein modus, nicht aber sein Sinn ist mit naturwissenschaftlicher Methodik und Denkart erschließbar. Freilich führt auch in dieser Kategorie von

Reglern die Aufdeckung des Wirkungsgefüges dazu, die ärztliche Erkenntnis und Befähigung zu helfen, zu vermehren: Ein Blick auf das Schema der Regelung des Blutspiegels der Keimdrüsenhormone läßt sofort erkennen, daß die Injektion der Keimdrüsenhormone den ganzen Regler außer Takt bringen kann, da der injizierte Wirkstoff, das Keimdrüsenhormon selbst, Regelgröße ist, während diese Gefahr bei der Gabe der hypophysären Wirkstoffe, etwa des Prolan A oder B, viel geringer ist. Aber wir wissen gar nichts darüber, wie bei diesem Regler eine „Führungsgrößenaufschaltung" von seiten der Psyche auf die Hypophyse zustande kommt. Wir können zwar — im Falle der

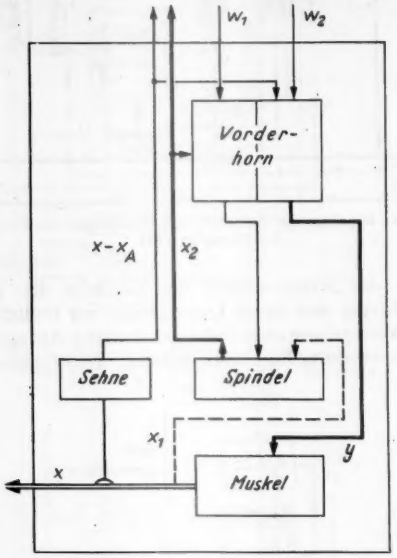


Fig. 5. Blockschema der Regelung von Muskelkraft und Bewegung mit Hilfe eines Differential(Spindel)- und Proportional(Golgi-Sehnenkörper)-Fühlers. Nach den R. Wagnerschen Arbeiten von Ranke [14] gezeichnet

Blutthyroxinregelung — messen, welche Änderungen Kälte über die Aufschaltung auf den Hypothalamus hervorruft: Wärme lähmt den Arbeitswillen gegen die RGT-Regel über eine Verminderung der Stoffwechselgeschwindigkeit, die im Sinne der Aufrechterhaltung der Körperkerntemperatur und der Vermeidung von Wärmestauung durch Drosselung der Kalorienproduktion höchst zweckmäßig ist. Aber für die Introspektion bedeutet dies Minderung auch der geistigen Produktionsfähigkeit, wobei allerdings die somatische Folge der Regelung die Rückführung zur Optimumsbedingung der Indifferenztemperatur ist. Auch das Gegenteil, Armeschlagen und Kältezittern bei zu niedrigen Temperaturen führt zur Steigerung des intermediären Stoffwechsels, vom Regler in Gang gesetzt, und damit zurück zur Optimumsbedingung des ganzen Menschen. Der Regler kann aber leicht umgangen werden, indem etwa die bewußt herbeigeführte morgendliche kalte Dusche zwar aus der behaglichen Indifferenztemperatur der Bettwärme wegführt, also für den Regler eine Störgrößenaufschaltung bedeutet. Aber gleichzeitig steigt die geistige Regsamkeit und der Arbeitswille, der sonst der Sollgröße des Reglers proportional zu sein schien, an. Wer ist die Instanz, die, unter Benützung der Bewußtseinsinhalte Ausmaß und Richtung der Führungsgrößenaufschaltung bestimmt? Der Regler wird damit zum Servomechanismus, der wie die Ruderanlage des Schiffes oder heute auch schon die Stellmotore der Steuerung großer amerikanischer Kraftwagen nur Befehle ausführen, also kybernetische Aufgaben lösen kann und nur die Übersetzungsglieder vom Informationsfluß des befehlgebenden Zentrums zur Energiefreisetzung des Kraftschalters darstellt: Steuerung des Körperstoffwechsels (mit gewaltiger Energieverstärkung) durch Informationszuflüsse aus dem ZNS via Hypophyse. Ist hier nicht die Führungsgröße ebensosehr dominierend in dem ganzen System wie die Rolle des Kraftwagenfahrers in dem System Mensch-Kraftwagen? Ist die Führungsgrößenaufschaltung im zweiten und die zentralnervöse Informationsverarbeitung im ersten Beispiel nicht der bei weitem wichtigste Teil dieser 2. Kategorie von Reglern und nicht sein verhältnismäßig einfaches Wirkungsgefüge? Hier jedenfalls scheint schon eine Grenze der Anwendbarkeit der Regelungslehre in ihrer einfachen Form vorzuliegen: zwei „Zwecke" des Menschen, Entfaltung seiner Person und Regelung etwa des Thyroxinspiegels im Blut, können sowohl parallelgehen wie sich offensichtlich widersprechen. Zum erstenmal also beschäftigt uns die Frage, ob sich dieser Widerspruch — wie vielfach behauptet — einfach aus der Kompliziertheit des Zusammenwirkens aller Reglersysteme des Menschen in ihrer vielfältigen Vermaschung werde erklären lassen, ob die zusätzliche Mithereinnahme von Kybernetik und Informationstheorie weiterführt oder ob hier schon eine grundsätzliche Grenze vorliegt. Heute jedenfalls sind unsere Kenntnisse schon hier nicht ausreichend, durch vollständige Beschreibung in der Nomenklatur der Regeltechnik die introspektiven Methoden zu ersetzen. Doch stellen wir zunächst diese prinzipielle Frage zurück und sehen wir uns zuerst noch in den anderen Kategorien der Regler biologischer Art um.

War die zweite Kategorie gekennzeichnet durch das Hereinragen in die thalamischen Bewußtseinsinhalte, also in den Bereich von Gefühl und Gemüt, so soll jetzt eine Gruppe von gesteuerten Servomechanismen behandelt werden, die introspektiv und subjektiv zur Sphäre der *Willens*handlungen gehören. Es war wiederum Richard Wagner [19], der in seiner Habilitationsarbeit schon vor Jahrzehnten zeigen konnte, daß Skelettmuskel, Sehne, Spindel und Rückenmarksquerschnitt einen perfekten Folgeregler, einen Nachführservomechanismus darstellen, dessen Grundbau und Funktion in Fig. 5 dargestellt ist und wohl nicht mehr in Einzelheiten erläutert zu werden braucht. Inzwischen haben sich zahlreiche Forscher dieses Problems angenommen, von denen ich nur Granit in Schweden, Henatsch in Deutschland, Matthews in England und Kuffler und Brookhart in den USA nennen möchte, mit dem Gesamtergebnis, das in Fig. 6 nach einer Zeichnung von Ranke [14] zusammenfassend wiedergegeben ist. Die Notwendigkeit, die aus rein physikalischen Gründen bei jeder Bewegung von Gliedmaßen auftretenden Massenverzögerungen und Reibungen, die im allgemeinen geschwindigkeitsproportional sind, so genau zu kompensieren, daß der „gewollte" Befehl (die Bewegungsvorstellung) mit der Ausführung (der tatsächlichen Bewegung) übereinstimmt, zwingt den Organismus

schon auf der niedrigsten Stufe, Fühler einzubauen und anzuwenden, die sowohl die tatsächliche Stellung des bewegten Gliedes wie die Bewegungsgeschwindigkeit messen. Mit einem solchen System aber, das sowohl die Funktion selbst wie ihren Differentialquotienten mißt, ist, wie WAGNER [*19, 8*] elegant zeigen konnte, die Lösung der Gleichung der erzwungenen Schwingung, welche die Funktion, ihren ersten und zweiten Differentialquotienten als Summanden enthält, auf einfachste Weise möglich. Wieder ist für diesen Servomechanismus also sowohl das Grundprinzip der Schaltung wie die Art der Informationsleitung geklärt und liegt uns, auch in Einzelheiten, wie etwa der saltatorischen Erregungsleitung der Information in den motorischen Nerven bekannt, vor. Es waren dann v. HOLST und MITTELSTAEDT, die die nächste Stufe dieses Systems mit Hilfe des Reafferenzprinzipes haben aufklären können: In jeder Höhe synaptischer Informationsverarbeitung wird Befehlsgabe und Ausführung verglichen und im Versagensfalle eine Rückmeldung an höhere Instanzen zur Korrektur gegeben. Das ist wohl noch immer im Wagnerschen Sinne Rückkoppelung, aber doch in einer weitaus flexibleren Form, aus Gründen, die noch zu diskutieren sein werden. Übrigens kennen wir die Einzelheiten der Elektrophysiologie dieser Reafferenzbildung noch keineswegs in genügendem Umfang. Hier also, mit dem Wirksamwerden derartiger Reafferenzbildungen, ist wieder eine Grenze für die einfache Regelkreisbetrachtung gesetzt. Nicht nur, daß eine große Zahl derartiger Rückmeldungen an die Zentrale, aber keineswegs alle, bewußt werden. Viele davon werden, wie etwa Korrekturen von Stolperbewegungen oder aber auch Antecipationsbewegungen beim Klavierspielen nach Noten, vom Kleinhirn und vom extrapyramidalmotorischen System her veranlaßt. Aber eine „Kopie" dieser Meldungen wird doch auch an die höchsten zentralnervösen Instanzen wie die Rinde weitergegeben und dort mit anderen Speicherinhalten verglichen, bis etwa die „gnostische" Erkenntnis resultiert, daß ein bestimmter komplizierter Bewegungsablauf zu schwer sei und daher besser überhaupt eine andere Tätigkeit aufzunehmen sei. So kommt es dann über das Bewußtsein und das Eingreifen von Selbstwertgefühlen zur Auswahl bestimmter Handlungsgruppen im Leben, und ein geringfügiges Nachhinken der eigenen Leistung innerhalb einer Sportgruppe kann dann zu einer lebenslangen Verkümmerung dieser Sportart bei dem betreffenden Individuum führen, ebenso wie ein kleiner Vorsprung beim ersten Lernen eine andere Sportart oder handwerkliche Geschicklichkeit fürs weitere Leben im Grunde nach Art einer Rückkoppelung ohne Verpolung, als für den schlechten Fall nach Art eines circulus vitiosus, fördernd auswählt. Diese halbbewußt ablaufenden Auswahlvorgänge beim Lernen von Bewegungsabläufen können zwar auch typische Regelschwingungen mit Perioden von Minuten bis Stunden aufweisen, wie jedermann an sich selbst erfahren kann. So erinnere ich mich, wie mir ein Experimentalpsychologe auf seiner Farm zusammen mit einem schwedischen Kollegen die Aufgabe stellte, unter seinen Augen das bei uns etwas aus der Mode gekommene Diabolospiel zu erlernen, das die Entwicklung eines Gefühls für Bewegungen zur Erzeugung von Drehbeschleunigung voraussetzt. Die Antriebsschwankungen zur Weiterführung wurden mir in dieser Situation peinlich deutlich, bis endlich der Erwerb der neuen Schaltung das lustbetonte Gefühl des Heureka auslöste. Sicher also sind auch bei diesen in den Bereich des Willens gehörenden Informationsverarbeitungen Rückkoppelungssysteme wirksam, aber der eigentliche Antrieb nicht nur für den Startzeitpunkt eines Bewegungsablaufes, sondern für die Art einer solchen Bewegung überhaupt, kommt aus dem Bereich des bewußten Willens, wie schon die Bezeichnung „Willkürbewegung" aussagt. Gewiß ist es möglich, die Steuerung

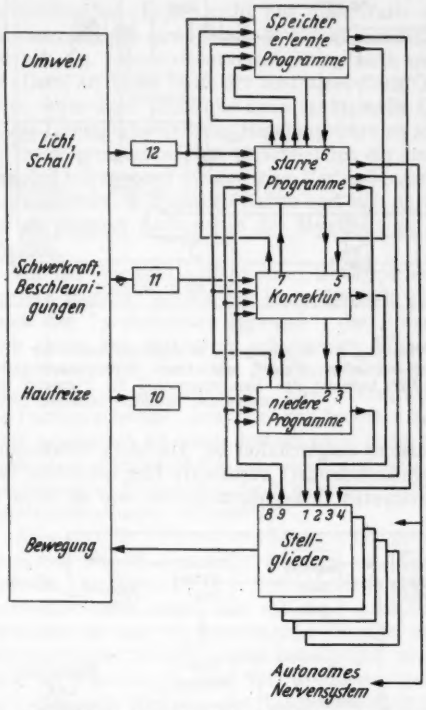


Fig. 6. Gesamtblockschema der Willkürbewegung (aus RANKE [*14*]). Die „niederen Programme" gehören lokalisatorisch in den Bereich des Rückenmarkes; die „Korrektur" zum Kleinhirn; die „starren Programme" zum extrapyramidalmotorischen System und die „Speicher und erlernten Programme" zur Hirnrinde. Die eingetragenen Zahlen dienen zur Kennzeichnung der anatomischen Leitungsbahnen, die dem entsprechenden Informationsfluß dienen

des beschriebenen Servo-Mechanismus von seiten der Pyramidenzellen nicht als Steuerungsvorgang, also kybernetisch zu betrachten, sondern auch hier nach geschlossenen, verpolten und rückgekoppelten Informationsflüssen zu suchen. Man kommt dann zu einem System, bei welchem die Motorik vom Sensorischen her angestoßen wird. Die Handlung wäre dann die Folge und *nur* die Folge einer ganz bestimmten Umweltbeschaffenheit, die über *die* Reizparameter beschreibbar wäre, die über die Sinnesorgane dem Zentralnervensystem zufließen. Eine solche Betrachtungsweise ist zwar sicher *auch* gerechtfertigt, aber sie ist doch wohl nicht in der Lage, die Vorgänge der *Willkür*bewegung vollständig, d.h. auch als selbständige Leistung der Motorik, zu beschreiben. Ohne die schwierige Frage der Willensfreiheit anschneiden zu wollen, zeigt doch schon die Verhaltensforschung klar auf, daß zumindest die Einleitung von Bewegungs-

abläufen einen vorher getroffenen *Entschluß* voraussetzt, der aus der Sphäre der Bewußtseinsinhalte heraus als „Führungsgröße" dem geschilderten Servo-

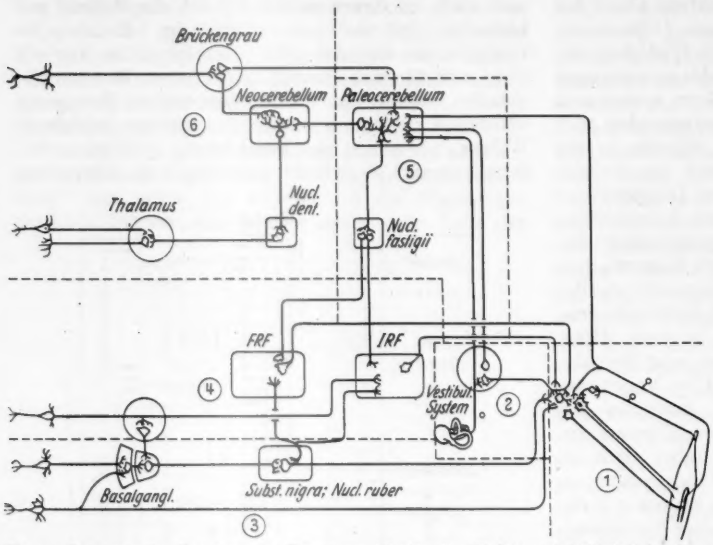


Fig. 7. Trennung der Regelung des Bewegungsablaufes der Skelettmuskeltätigkeit in einen servo-mechanistischen (Feld 1) und einen Willküranteil (Feld 6) nach BROOKHART [4]. *IRF* bedeutet den Hemmungsanteil der Formatio reticularis, *FRF* den Bahnungsschaltungsanteil derselben Struktur

mechanismus aufgeschaltet ist. Die bloße Anwendung der Regelkreisdenkart vermöchte hier höchstens den automatisierten Bewegungsabläufen, wie sie etwa in

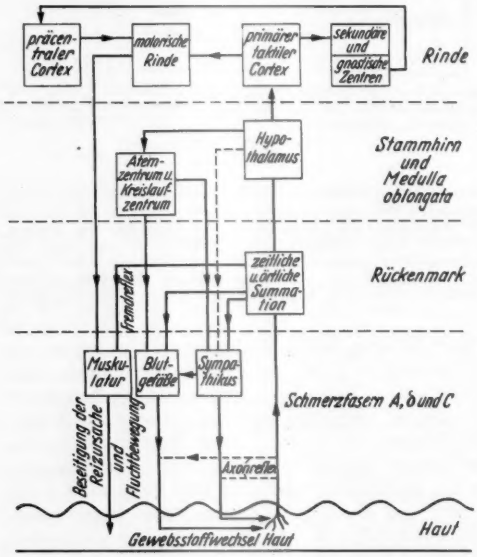


Fig. 8. Blockschema der Schmerzrezeption (aus KEIDEL [9]). Besprechung im Text

Höhe des Kleinhirns oder des roten Kerns zusammengeschaltet werden, gerecht zu werden, wenn einmal von der bloßen Nachführkorrektur des peripheren Servo-mechanismus abgesehen werden darf. Die „Willkür" jedenfalls liegt bisher jenseits der zu diskutierenden Grenzen. Vielleicht macht ein halb-anatomisches Schema von BROOKHART [4], das ich hier anfügen darf, diese Trennung in den servo-mechanistischen und den Willkürteil uns deutlicher (Fig. 7).

Ich komme zur letzten und schwierigsten Kategorie der biologischen Regelkreissysteme. Hier darf wieder mit einem verhältnismäßig einfach scheinenden System — dem Schema der Schmerzrezeption — begonnen werden (Fig. 8). Ohne Frage läßt sich — wie ich das kürzlich versucht habe ausführlich darzustellen — die Schmerzrezeption als homöostatisches System auffassen. Das Ziel der speziellen homöostatischen Funktion wäre dann die Sicherstellung eines optimalen Zellgewebsstoffwechsels, beispielsweise hinsichtlich seiner Wasserstoffionenkonzentration. Jede Abweichung vom günstigsten p_H, aber auch vom optimalen Partialdruck des Sauerstoffs und des Kohlendioxyds führt zur Erregung der als Fühler fungierenden Schmerzfasern und bewirkt über rückgekoppelte verpolte Regelkreise verschiedener Kompliziertheit die Ausregelung der Störung des Zellgewebsstoffwechsels. Das geht schon über Axonreflexe, dann in Rückenmarkshöhe über Durchblutungs- und trophische Verstellungen via vegetatives Nervensystem, in der nächsthöheren Schicht via Hypothalamus unter Miteinschaltung des Atemzentrums mit der Möglichkeit, Kohlendioxyd abzurauchen, und endlich unter Beteiligung der Rinde mit der Möglichkeit, „vernünftige", flexible, bewußte Handlungsabläufe anzustoßen, vor sich, welche die dem Gewebe schädlichen Noxen z. B. durch Flucht oder Notwehr des ganzen Individuums auszuschalten erlauben. Aber schon das Schmerzproblem, das so viel Anregung zur Diskussion gegeben hat, zeigt letztlich die Primitivität und Einseitigkeit einer solchen Schmerzsinnanalyse. Der *Warnsinn*-Charakter der Schmerzrezeption und der tiefere Sinn des Schmerzerleidens für die Persönlichkeitsentwicklung ist mit dieser Betrachtungsweise nicht beschreibbar. So wird auch hier sofort wieder die Grenze sichtbar. Noch mehr vielleicht gilt das für die Informationsverarbeitung der Fernsinne, die nur sehr gezwungen in ein einfaches homöostatisches Korsett gezwängt werden könnten. Freilich könnte etwa bei der Perzeption der *Richtung* eines Umweltobjektes die *Erhaltung des Individuums* beim hungernden Raubtier gegenüber dem Beutetier wie beim Fluchttier gegenüber dem nahenden Feind als Zielsetzung einer Einschaltung der Perzeptionsleitung der Sinnesorgane angesehen werden. *Schaltungen*, wie sie beim binauralen Hören ebenso wie beim binokularen Sehen analysierbar sind, könnten damit als Teil eines recht komplizierten Servomechanismus gedeutet werden, als dessen Rückkoppelungskanal dann subjektiv der gesamte Lokomotionsapparat, objektiv die Verhaltensweise angesprochen werden müßte. Aber gerade für die Reizverarbeitung durch die Sinnesorgane scheint doch

eine einfache servo-mechanistische Deutung ihrer Aufgabe am deutlichsten am Wesentlichen vorbeizugehen. Man braucht nicht mit SCHOPENHAUER die Welt als Wille und Vorstellung anzusehen, um einzusehen, daß die Sinnes„werkzeuge" von einer höheren Instanz, nennen wir sie einmal „Person", nur benutzt werden, um aus der ungeordneten Reizvielfalt der Umwelt durch aktive Leistung der informationsverarbeitenden Instanzen des ZNS, durch aktive Filterung, also durch steten Vergleich der *gespeicherten* Abbilder der Umwelt, die durch Abstraktion zu sehr persönlichen Modellen der Umwelt (daher die Schwierigkeit der Definition der Wahrheit!) ausgearbeitet werden, mit der *aktuellen* Reizkonfiguration der Umwelt durch Rückfragen anpassungsfähig auf die Änderungen dieser Umwelt reagieren zu können. Hier ganz besonders versagt die Anwendung der Regelungslehre auf das biologische Problem. Der Bewußtseinsinhalt ist — keineswegs beschränkt auf den Bereich des Ästhetischen — zur wesentlichen Voraussetzung auch für die physiologische, d.h. hier im Dienste der Lebenserhaltung stehenden Funktion der Sinnesorgane geworden.

Es läßt sich nun zeigen, daß der an diesen vier Kategorien von experimentell untersuchten biologischen Regelkreissystemen aufgezeigten *Stufe* zwischen homöostatisch arbeitenden Servo-Mechanismen und solchen Systemen, für deren Informationsverarbeitung die Bewußtseinsinhalte wesentlich sind, im biologischen Substrat auch morphologische und funktionelle Anhaltspunkte gefunden werden können. Die zugehörige Stufe im funktionellen Verhalten betrifft neben den andersartigen Verarbeitungen der Information in den einzelnen Umschaltstellen auch die Informations*leitungs*systeme. Die zentralnervösen Umschaltstellen, die Synapsen, haben vor allem die Aufgabe der De- und Recodierung, der Umwandlung also der pulsfrequenzmodulierten, dem Alles-oder-Nichts-Gesetz gehorchenden Signale der Nervenfasern in reizstärkeproportionale Zellerregung und die Neuverschlüsselung in pulsfrequenzmodulierte Signale gewöhnlich niedrigerer Frequenz (demultiplication; „Untersetzerverhalten"). Sie stellen also Wandler aus der digitalen in die analoge Verschlüsselungsart dar. Insofern sind sie das genaue Pendant zur Funktionsweise der Rezeptoren, also z.B. der Sinneszellen, die ihren reizstärkeproportionalen Zellstoffwechsel, ihre Erregungsgröße, aus der analogen in die digitale Codeform verschlüsseln. Das Merkwürdige ist nun, daß es offenbar eine erste Stufe in diesem Synapsenverhalten gibt, die zwischen *den* Rückenmarkszellen liegt, die für die Auslösung von Eigenreflexen erregt werden müssen, und jenen anderen, den sog. Schaltzellen, die — beginnend beim Fremdreflex — als Teil des dritten Neurons in die Kette der Informationsverarbeitung zwischengeschaltet werden: Fremdreflexe sind ermüdbar, in den Auslösezeiten reizstärkeabhängig, im Erfolg abstufbar und fakultativ iterativ, sie zeigen Ausbreitung, Bahnung und Hemmung, lauter Eigenschaften, die dem Eigenreflex noch fehlen. Histologisch sieht man eine kompliziertere Zellverzweigung mit vielen Kollateralen und, im Gegensatz zu den Synapsen der Eigenreflexe, die nur ganz wenige, bis zu fünf Endknöpfchen haben, mit zahlreichen, meist mehreren hundert Endknöpfchen. Physiologisch haben nur diese Schaltzellen die chemisch erklärte Fähigkeit zur Erregungsspeicherung zur zeitlichen und örtlichen Summation, wie das in den dreißiger Jahren schon SCHRIEVER [*15*] und neuerdings mit verfeinerter Methodik ECCLES [*5*] zeigen konnte. Da diese Speicherfähigkeit und Vielfachschaltung allen darauffolgenden höheren synaptischen Zellen des Rückenmarks und Gehirns, aber auch, wie z.B. BRINK [*2*], BRONK [*2, 3*] und LARRABEE [*2*] elektrophysiologisch, NACHMANSOHN [*11*] u. a. nach dem Vorgange von DALE chemisch nachweisen konnten, besonders allen vegetativen Synapsen, wenn auch hier mit langsamerem Zeitgang, zu eigen ist, muß man also die klassischen Sherringtonschen Synapsen des Eigenreflexes von den Synapsen des Ecclesschen Typus nicht nur quantitativ unterscheiden, wie das gewöhnlich geschieht, sondern hinsichtlich der Informationsverarbeitung auch qualitativ. Denn an dieser Stufe der zentralnervösen Organisation wäre dann schon die erste funktionelle Grenze für die Übertragbarkeit der Regelungslehre zu suchen. Die meisten niederen Tiere einschließlich der Insekten scheinen vorwiegend synaptische Verbindungen vom Sherringtonschen Typus zu haben und sich darin von den vorwiegend Ecclesschen des Menschen zu unterscheiden.

Mit der Vielzahl synaptischer Endköpfchen, die mehrere Hundert ausmachen kann, beginnt aber zugleich der "*probabalistic approach*", die Integration nach einem nur statistisch arbeitenden *Wahrscheinlichkeitsverfahren*, wie es die Arbeitsweise des menschlichen Gehirns charakterisiert. Diese Integration, in der Fachsprache mit „zeitlicher und örtlicher Summation" bezeichnet, ist schon deshalb nicht mehr mit der klassischen Regelungslehre vereinbar, weil diese streng determinierte Einzel-Ursache-Wirkungs-Schritte des Informationsflusses voraussetzt.

Aber auch die Informations*leitung* in den genannten Systemen weicht von einer linearen ab. Dieselben Systeme, die nur unter dem „probabalistic approach" verstehbar sind, zeigen alle ein sog. „nichtlineares" Verhalten in ihrer Systemanalyse. Gerade aber zur Klärung dieser Nichtlinearität beizutragen, muß Aufgabe der Physiologie sein. Wir wollen uns dabei auf zwei Beispiele nichtlinearer Informationsleitung beschränken: *Kontrast*bildung und *Hemmung*. Bahnung und Adaptation sollen als gleichwichtige biologische Besonderheiten der Informationsverarbeitung hier nur genannt werden. Ich habe sie a.a.O. ausführlich behandelt. Zwei im Bereich der menschlichen Sinnesorgane realisierte nichtlineare Informationsverarbeitungsarten sind die *Hemmungsschaltungen* der Fig. 9 und 11.

Fig. 9 zeigt zwei getrennte Informationskanäle, die durch ein zwischengeschaltetes drittes Leitungssystem eine Hemmungswirkung aufgeschaltet bekommen können.

Wird der rechte Rezeptor R_2 etwas stärker gereizt als der linke R_1, so wird im ersten Neuron nicht nur eine schnellere Aktionsstromfolge nach dem Prinzip der Pulsfrequenzmodulation ausgelöst, sondern die rechte schnellere Folge wird auch mit kürzerer Latenz einsetzen als die langsamere linke Folge. Das gestrichelte Hemmungsschaltneuron G_3 arbeitet nun so, daß das erste Signal eine kräftige Hemmung auslöst, so daß im Extremfall alle weiteren Signale in G_4 und G_5 blockiert werden. Das ganze System funktioniert also so, daß ein geringfügig stärkerer Reiz an R_2 G_4 vollständig sperrt, nachdem G_5 nur das allererste Signal der Salve des rechten Kanals passiert hat. Dadurch, daß der Weg von G_3 bis G_5 etwas länger ist als von G_3 nach G_5, ist zugleich sichergestellt, daß das erste Signal sicher passieren kann. Das ganze System macht also aus zwei Intensitäts-„grau"-Stufen ein „schwarz-weiß"-Informationsmuster, wirkt damit also für die Empfindung *kontrastbildend*.

Besonders charakteristisch ist, daß dieses System, das in der Konstruktion *örtlich* angelegt ist, aber über eine *Zeit*differenz funktioniert und weder aus dem anatomischen noch aus dem blockschematischen Aufbau allein verstehbar ist, beim beidohrigen Hören zwar physikalisch im Reiz das Nacheinander zweier Schallreize an beiden Ohren mißt, aber in der Empfindung die Zeitdifferenz für ein *räumliches* Reizkennzeichen, die Richtung einer Schallquelle ausgenutzt wird: Treffen zwei Schallereignisse aus zwei Richtungen in einem zeitlichen Abstand von weniger als etwa 50 msec beide Ohren, so wird durch derartige Hemmungssysteme der spätere Schall unterdrückt. Als Richtung für beide Schallquellen wird nur diejenige der ersten Schallquelle empfunden (Haas-Effekt [7]).

Solche mehrfachen Ort-Zeit-Transformationen bei der zentralnervösen Informationsverarbeitung des Menschen sind für die Funktionsweise höherorganisierter Zentralnervensysteme ganz allgemein charakteristisch. Auch sie gehören nicht ins typische Bild servo-mechanistischer Blockschemata.

Die Bedeutung solcher Hemmungsschaltungen für die Informationsleitung auch der motorischen Servomechanismen möchte ich in Fig. 10 aufzeigen: Man sieht hier deutlich, daß es für den Erfolg, die „*Ausgabe*" eines Fremdreflexes, nicht genügt, ein Signal zur Auslösung einer Bewegung (*f*) zu geben. Es muß vielmehr nach einem präzisen Zeitplan ein zusätzliches Hemmungssignal (*h*) die zum Aufhören der tetanischen Muskelkontraktion des Fremdreflexerfolges erforderliche Beendigung der Signaliteration eigens erst befehlen. Auch derartige Löschprogramme müssen — außerhalb einfacher servo-mechanistischer Darstellung im Blockschema schon der Abbildung nicht enthalten — für die Funktionsweise unseres menschlichen Zentralnervensystems sehr wesentlich sein; denn wir alle kennen die quälende Mißempfindung, die (zuerst von EBBECKE beschrieben) auftritt, wenn wir die Oberlippe mit schwingender Stimmgabel als Attrappe für Hunderte von Insekten gereizt und den Löschbefehl durch Abwischen der Phantominsekten nicht ausgeführt haben. Die Mißempfindung ist vergleichbar dem Nichtausgelöstwerden eines schon eingeleiteten Nießreflexes. Noch quälender empfunden wird fraglos die ins Unterbewußte verdrängte Mißstimmung über ein nicht ausgeführtes, aber geplantes Vorhaben: Das Nichtausführen des Löschprogrammes führt hier zum schlechten Gewissen des Schlampers oder des Faulen, umgekehrt die Löschung zum Gaudium laboris acti, das bekanntlich eine der ganz wenigen Freuden dieses Lebens ist, die nicht adaptieren.

Ein anderes Prinzip zur *Kontrastbildung* aus einer Hemmungsschaltung ist in Fig. 11 dargestellt. Es gibt die Funktionsweise der Kontrastbildung im Auge wieder: Über Kollateralen an die Nachbarsynapsen wirkt eine geringe Erregung fördernd auf die kräftige Nachbarerregung, eine starke hemmend auf die schwache Nachbarerregung ein, so daß ein derartiges, rein *örtlich* arbeitendes Hemmungs- und zugleich Kontrastbildungssystem den örtlichen Erregungsgradienten $\Phi(x)$ gegenüber dem Reizstärkegradienten $\varphi(x)$ versteilt. Kein Zufall natürlich, daß ein derartiges örtlich arbeitendes System von der Natur vorwiegend innerhalb des Raumsinnesorganes Auge und allem Anschein nach weniger oder gar nicht innerhalb des Zeitsinnesorganes Ohr verwandt wird.

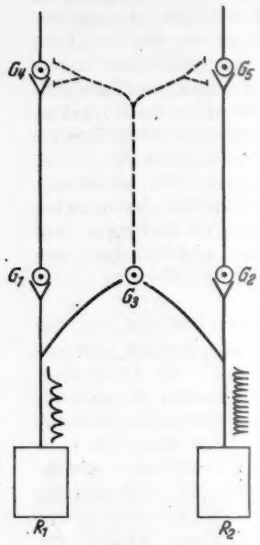


Fig. 9

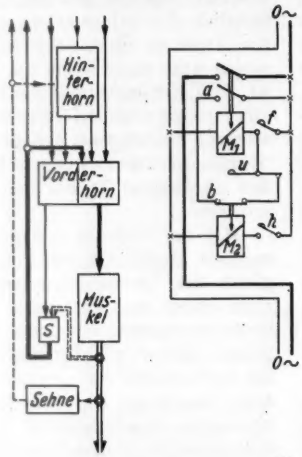


Fig. 10

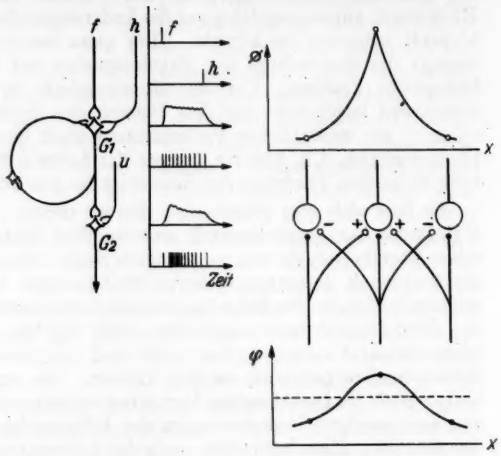


Fig. 11

Fig. 9. Prinzipschema einer Zeithemmungsschaltung nach M. SCHNEIDER [16]. Erklärung im Text

Fig. 10. Hemmungsschaltung des peripheren Servo-Mechanismus der Willkürbewegung (aus RANKE [14]). Ganz links Blockschema, Mitte Ersatzschaltbild, rechts Erregungskreis mit Hemmung. Die fördernde Faser *f* löst durch einen einzigen Aktionsstrom eine lokale Erregung der Ganglienzelle G_1 aus, die dann über den Kreis mit seiner Hilfsganglienzelle so lange erhalten bleibt, bis durch einen einzigen Aktionsstrom der hemmenden Faser *h* die Kreiserregung erlischt. Die lokale Erregung der Ganglienzelle G_2 wird durch das Bombardement der Aktionsströme aus G_1 aufrechterhalten und löst ihrerseits die Aktionsströme in der ableitenden Faser aus. Eine hemmende Faser *u* an G_2 vermag deren Erregung trotz Bombardement aus G_1 zu unterdrücken, aber nur für die Zeitdauer des Bombardements aus *u*. Im elektrischen Ersatzschaltbild schließt die Taste *f* den Magnetstromkreis für M_1 so lange, bis die beiden Kontakte oben bei *a* geschlossen sind. Nun bleibt der Magnetstromkreis über *a-b-u* geschlossen, der Magnet bleibt angezogen, bis durch Drücken der Taste *u* der Umgehungsstromkreis geöffnet wird, der Magnet M_1 fällt ab. Statt der unverpolten Unterbrechung bei *u* kann durch Schließen der Taste *h* der Magnet M_2 zum Anziehen gebracht werden, der bei *b* den Umgehungsstromkreis öffnet: Verpolung entsprechend der hemmenden Wirkung der Faser *h*

Fig. 11. Örtliche Hemmungsschaltung. Erklärung im Text

Dieses zweite Hemmungsschema leitet zugleich über zu einem ganz allgemeinen Informationsleitungsschema der höheren Anteile des Zentralnervensystems, der Schaltung der *Konvergenz* und *Divergenz*, das — nach MOUNTCASTLE — in Fig. 12 veranschaulicht werden soll.

Diese Grundschaltung, die neben der Decodierungscharakteristik der Synapsen sicher eine wesentliche Ursache für die Nichtlinearität der zentralnervösen Informationsverarbeitung darstellt, hat vor allem zwei Vorteile zur Folge: erstens erlaubt sie im Bereich der Sinnesorgane (örtliche) Kontrastbildung durch Hemmungsvorgänge, und zweitens gestattet sie über Bahnungsvorgänge die Durchführung statistisch arbeitender Mittelungsverfahren (zeitliche und örtliche Bahnung bei additiver Funktion der Synapsen und Autokorrelation bei multiplikativer Erregungsmischung). Für die höchsten Zentren bedeutet das aber nichts anderes als eine neurophysiologische Erklärung des Zustandekommens der *Abstraktion*, für die gerade diese beiden Teilfähigkeiten, örtliche Kontrastbildung und irgendeine zeitliche Mittelung, die nicht unbedingt von der Art der Autokorrelation zu sein braucht, Voraussetzung sind. Das Autokorrelationsverfahren kann dabei, grob gesehen, als zeitliche Kontrastbildung aufgefaßt werden.

Hierher gehören auch die verwandten, typisch menschlichen Gehirnfähigkeiten der

Verallgemeinerung,
Symbolisierung und
Antezipation.

Derartige Konvergenz-Divergenz-Schaltungen erlauben aber auch die Erklärung dafür, daß im Bereich der Sinnesphysiologie sowohl bei der Verarbeitung einfacher Reize eine Verschlechterung der Eintrittswahrscheinlichkeit eines bestimmten Ereignisses verglichen mit der Erwartungswahrscheinlichkeit des Reizes wie bei komplexen Reizen umgekehrt — erfreulicherweise als besondere Leistung des Zentralnervensystems — eine Verbesserung der Verhaltenswahrscheinlichkeit am Ende der zentralnervösen Informationsverarbeitung im psycho-physischen Experiment beobachtbar ist: Durch Abstraktion kann durch Weglassen von Detailinformationen der Signal-Rausch-Abstand verbessert werden — selbstverständlich neben statistischen Mittelungen mit Schwerpunktsbildung —, ein Verfahren zur Signalanhebung, das die Technik nicht kennt. Dieser Erfolg des lebenden Organismus wird allerdings dadurch teuer erkauft, daß verlorengegangene oder über Bord geworfene Detailinformationen häufig aus Speichern ergänzt werden müssen, ohne daß uns in der Empfindung die Grenze zwischen frisch aufgenommener und verallgemeinert hinzugegebener, zu einem früheren Zeitpunkt gespeicherter Information bewußt würde: die bekannte Crux der Juristen bei Zeugenaussagen. Trotzdem pflegen wir derartige, durch Abstraktionssysteme durchgelaufene Informationen recht kühn als „Wahr"nehmungen zu bezeichnen, von denen — zum Glück für unsere Lebensfreude — ein allerdings bei den verschiedenen Menschen verschieden großer Anteil bloße „Illusion", also Ergänzung aus sekundären Rindenabschnitten ist.

Fraglos haben wir damit den vom Standpunkt der Naturforschung zweckmäßigen Anwendungsbereich der Regelkreisbetrachtung auf biologische Probleme überschritten. Die besprochenen Grenzen sind also mehr Grenzen zweckmäßiger Anwendung, als daß sie grundsätzlicher Natur wären. GERLACH hat das einmal so ausgedrückt: die Natur antwortet immer in der Sprache, in der man sie fragt, also beispielsweise auf eine elektrische Methode mit einem elektrischen und nicht chemischen Ergebnis. Damit ist aber nicht ausgesagt, ob nicht der chemische Aspekt der analytisch wesentlichere gewesen wäre. So möchten wir analog sagen, daß für alle hier genannten Kategorien biologischer Regler zwar keine Grenzen für die Anwendbarkeit der Regelkreisbetrachtung, wohl aber solche für die Zweckmäßigkeit ihrer Anwendung in dem Sinn bestehen, daß damit wesentliche Aspekte, wie etwa alle nur aus dem Bewußtseinsinhalt heraus verstehbaren, verloren gehen müssen. So kann man eine Stradivari-Geige wohl auch einer akustischen Klanganalyse unterwerfen, aber es ist zweckmäßiger, sie anzuhören, um sie als Stradivari zu erkennen. Mit diesem Maß gemessen liegen die ersten Grenzen meines Themas schon zwischen Eigenreflex und Fremdreflex beim Menschen und in der Tierreihe zwischen Insekten und höheren Lebewesen oder, allgemeiner ausgedrückt, zwischen den Sherringtonschen und Ecclesschen Synapsentypen, da, wo die Zahl der synaptischen Endknöpfchen einige wenige überschreitet und die Konvergenz-Divergenz-Schaltung der Leitung und deshalb zugleich der „probabalistic approach" beginnt.

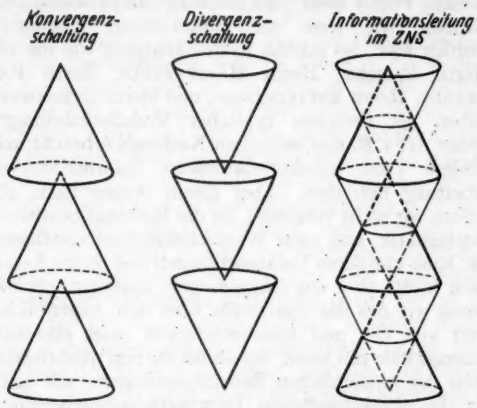


Fig. 12. Prinzipschema der Informationsleitung im Zentralnervensystem. Konvergenz-Divergenz-Schaltung nach MOUNTCASTLE [10]. Die Spitzen der Kegel symbolisieren in den verschiedenen synaptischen Höhen jeweils eine einzelne Zelle, die Grundflächen der Kegel ein größeres Zellareal bis zu einigen Hundert Zellen

Hier aber schließt an diese nun sehr enge Abgrenzung der biologischen Regelungslehre wieder eine neue Betrachtungsweise an, die aber in erweitertem Sinne hierher gehört: die *Kommunikationstheorie, die Informationstheorie und die Kybernetik*, Systemanalysetheorien, wie sie durch KÜPFMÜLLER, SHANNON, WIENER inauguriert worden sind, um nur einige Namen zu nennen, und über deren glänzende Früchte im Biologischen Sie im Lauf der letzten beiden Tage aus berufenstem Munde so viel Interessantes gehört haben.

Allen diesen drei Denkmethoden ist gemein der geglückte Versuch, die *Quantität* einer Information, zunächst in technischen Kommunikationssystemen, später angewandt auch auf lebende Systeme einer

Messung und Objektivierung durch Schaffung einer geeigneten und meßbaren Maßzahl, des binary digit oder kurz des bit, zugänglich zu machen und sie damit aus dem mystischen Dunkel des vorhergehenden Sprachgebrauches des Wortes „Nachricht" erst herauszuheben. Damit und mit der Schaffung von übersichtlichen *Modellen* mit ihrer Befähigung zu denkähnlichen logischen Schritten und zur Vorhersage (prediction) sind alle jene Bereiche biologischer Informationsverarbeitung innerhalb nervöser und humoraler Strukturen erst objektivierbar geworden, die vorher nur mit Kunstgriffen, wie etwa dem Verfahren der Schwellenmessungen durch Gleichsetzung von Empfindungen nicht ohne Introspektion einer Maßzahl zugänglich gemacht worden waren, nachdem mühsam der Fechnersche Fehler einer Gleichsetzung inkommensurabler Größen, wie Reiz und Empfindung, ausgemerzt worden war. So schöne Systemanalysen wie die von Herrn KOHLER, Herrn HASSENSTEIN, Herrn REICHARDT, Herrn MITTELSTAEDT und Herrn STEGEMANN haben als Beispiele typischer Modellvorstellungen dieser Art z. B. den wichtigen Nachweis erbracht, daß niedere Tiere autokorrelatorische Informationsverarbeitung betreiben. Aber ihrem Wesen nach, das sollten wir nicht vergessen, ist die Informationstheorie Mathematik, und zwar Wahrscheinlichkeitsmathematik, kann also ihren Voraussetzungen und ihrem Ansatz nach *nichts* über ein *Einzelereignis* aussagen, ebensowenig wie das die Gastheorie über den Augenblickswert von Ort und Geschwindigkeit eines einzelnen Gasmoleküls tun kann. Schon für die rein quantitative Seite der menschlichen Bewußtseinsinhalte wie auch für die objektivierbaren Informationsverarbeitungsprozesse typisch menschlicher Kommunikationssysteme bedeutet dies aber eine zweite Grenze der Anwendbarkeit solcher Denkarten. Sie wird um so deutlicher, je mehr sich ein Bewußtseinsinhalt vom Allgemeinüblichen, also letzten Endes von dem in der Massenpsychologie Gültigen entfernt und typisch individualpsychologisch wird. So definiert etwa auch QUASTLER [*20*] diese Grenze ausdrücklich unter den „limitations" dieser Theorien, denen er ein eigenes Kapitel in seinen Schriften widmet, unter dem Stichwort „Relativity of information measures" und bringt hierzu ein anschauliches Beispiel aus dem Bereich der Sprachkommunikation: Die subjektiven Wortgebrauchswahrscheinlichkeiten verschiedener Menschen sind untereinander verschieden und nur im Mittelwert objektivierbar.

Wir gehen noch einen Schritt weiter: Das sog. „Schöpferische" der „Person" des Menschen könnte äußerstenfalls vielleicht noch in einer „bit-Zahl" scheinbar als besondere Unwahrscheinlichkeit meßbar sein und als „Negentropie" zahlenmäßig angegeben und verglichen werden, aber damit wird offensichtlich das „Schöpferische" keineswegs in seinem eigentlichen Wesen und in seiner Bedeutung für den Menschen erfaßt oder gar erklärt. Es ist auch keine Maschine denkbar, die auf dem Unwahrscheinlichkeitsprinzip der Organismen aufgebaut zu schöpferischen Wirkungen befähigt wäre. Das wird sofort aus dem bekannten Beispiel klar, daß rein statistisches Betätigen von Schreibmaschinentasten durch die von BETHE zitierten Affen zwar auch mit einer bestimmten Unwahrscheinlichkeit zur Niederschrift von Goethes gesammelten Werken führt, auf einem Weg, der der menschlichen sog. Entwicklungsarbeit zwar nicht völlig fernsteht, aber doch vom Wirken des talentierten Menschen oder gar des Genies im Grundsatz völlig abweicht. Der Gegensatz zu statistischer Tätigkeit ist diejenige mit einer individuellen einmaligen „Bedeutung" für das betreffende Individuum, und gerade dieser Bezug auf die individuelle Bedeutung der Einzelinformation fehlt den neuen Ansätzen e definitione. Hierauf hat schon L. BRILLOUIN [*1*] mit Nachdruck verwiesen:

"We cannot, for the moment, introduce into our theory any element involving the *human value* of the information. This elimination of the human element is a very serious limitation, but this is the price we have so far had to pay for being able to set up this body of scientific knowledge. The restrictions that we have introduced enable us to give a quantitative definition of information and to treat information as a physically measurable quantity. This definition cannot distinguish between information of great importance and a piece of news of no great value for the person who receives it."

Dasselbe schneidet QUASTLER [*20, 13*] an, wenn er in seiner Diskussion der Grenzen feststellt, daß Informationsmeßwerte Funktionen von „Ensembles" seien. Natürlich steckt darin die Begrenzung aufs Quantitative überhaupt. *Beurteilungen* von Quantitäten in ihrer Bedeutung sind aber eben schon *qualitative* Bewußtseinsinhalte. Solche aber, etwa im einfachsten Falle Farbtonempfindungen, im kompliziertesten Begriffe und Allgemeingefühle wie das *Gewissen* sind aber mit den neuen Denkmethoden gerade nicht faßbar. Sie stellen aber ganz fraglos ein sehr wesentliches Element in menschlichen Kommunikationssystemen dar, oder — um realistisch zu bleiben — sie sollten es wenigstens tun.

Einsichtige Verfechter der neuen Denkarten sehen daher den Hauptwert der Informationstheorie überhaupt in der Festlegung der speziellen Grenzen eines Kommunikationssystems durch die Theorie, wie etwa in der Angabe einer oberen Grenze seiner Kanalkapazität. Ich denke dabei z. B. an die sog. „magical number 7 ± 2 bit" für die menschlichen Sinnesorgane. Diese Zahl gibt an, wieviel Information gleichzeitig maximal alle Sinnesorgankanäle passieren kann. 7 bit sind dabei $2^7 = 128$ Ja-Nein-Entscheidungen. Jede zusätzliche Informationsbesetzung muß daher notwendig zum Fortfall anderer Informationsflüsse führen, und das einzige, was man frei hat, ist die optimale Wahl des Kanals, optisch, akustisch oder taktil. Hier erspart die Informationstheorie in ähnlicher Weise viel fruchtlose Denkarbeit, wie etwa der zweite Hauptsatz der Thermodynamik die Beschäftigung mit Konstruktionsplänen für Maschinen nach Art eines Perpetuum mobile zweiter Art als unnütze Zeitvergeudung entlarvt hat. Entsprechende Fragestellungen aus dem Bereich der Informationstheorie sind aber nicht nur für die Psychologie, sondern auch für die Pathophysiologie des menschlichen Gehirns von großem Wert. Denn durch sie wird beispielsweise überhaupt erst der Blick auf die Fragestellung gerichtet, daß die Beimengung von Illusionen zu jeder Wahrnehmung, von der schon die Rede war, auf den notwendigerweise endlichen Signal-Rausch-Abstand jeder Informationsverarbeitung zurückgeführt werden kann. Das bekannte Problem der Pathologie wird damit (unter Einschluß auch der Halluzinationen) informationstheoretisch untersuchbar und hat Gültigkeit für alle Informationsverarbeitungssysteme der Bauart des menschlichen Zentralnervensystems. Es wird zu einer Schaltungsfrage, die allen solchen Informationsver-

arbeitungssystemen von der Bauart des menschlichen Gehirns gemeinsam sein muß und daher im Modell untersucht werden kann.

Extremisten der neuen Denkart, zu denen übrigens ihre Schöpfer nicht gehören, gehen indessen noch wesentlich weiter. Sie wollen die Modellfähigkeit nicht auf logische Operationen beschränkt wissen, sondern sie auch auf alle anderen Hirnfunktionen erweitern. Soweit das ins *Gefühlsmäßige* und *Ethische*, also in den Bereich der Deutungen und Wertungen hinein geschieht, sollte jedoch hier eine grundsätzliche Grenze respektiert werden entgegen der Auffassung, daß nur eine steigende Kompliziertheit der einschlägigen Modellmaschinen erforderlich sei, um auch diese Hirnfunktionen zu imitieren. Zwar scheint der Kompliziertheitsdeutung zunächst die Schätzung JOHN v. NEUMANNs [*12*] recht zu geben, der den Kompliziertheitsgrad moderner Modellmaschinen mit demjenigen des menschlichen Gehirns verglichen hat. Es ergeben sich z. B. für die Speicherfähigkeit Zahlen von 10^6 bei den derzeit besten Maschinen gegenüber 10^{14} bit des menschlichen Gehirns. Das heißt recht anschaulich, daß dann Maschinen desselben Kompliziertheitgrades, wie ihn das Gehirn aufweist, 100 Millionen mal größer sein müßten als moderne elektronische Groß-Rechenmaschinen. Sie würden also einen Raum in der Größe zwischen einem Wolkenkratzer und der Erdkugel einnehmen müssen, um nur dieselbe Speicherfähigkeit zu haben, wie sie in dem einen Litervolumen des menschlichen Gehirns untergebracht ist, wobei die Zugriffszeiten noch ganz unberücksichtigt sind. So bleibt scheinbar genügend Raum für Extrapolationen, die dann auch das Problem der „Ganzheit" lösbar machen sollen.

Andererseits ist mathematisch keineswegs bewiesen, daß solche Extrapolationen nicht zu Gleichungssystemen führen, die nicht nur unanschaulich werden und deshalb nicht mehr recht gehandhabt werden könnten, sondern die dann auch vielleicht intellektuelle Grenzen des Menschen überschreiten würden. Auch einfache algebraische Gleichungen n-ten Grades sind zwar formulierbar; aber die allgemeinen Lösungen solcher Gleichungen von höherem als dem 4. Grad können, abgesehen von Sonderfällen, nicht mehr mit Hilfe von Wurzelzeichen angegeben werden. Sie übersteigen also in diesem Sinne die menschliche Intelligenz. Uns will scheinen, daß hier die entscheidendste Grenze unseres Themas zu suchen ist. Alle in diesen Tagen behandelten Teilthemen der neuen Denkweisen beziehen sich jedenfalls bisher nur auf quantitative Aussagen, so elegant ihre Ergebnisse auch sein mögen. Der innerhalb aller *menschlichen* Kommunikation entscheidende *qualitative* Anteil unserer Bewußseinsinhalte entzieht sich dieser Denkmethode vollständig. Es bleibt also als Fazit die Bemerkung SHANNONs, die QUASTLER [*20*] zitiert:

"I have heard Shannon say that he was somewhat dubious about the extension of his results to remote fields, and that he felt that people working in other disciplines might do better to develop their own theories."

Ergänzt durch QUASTLERs eigene Schlußbemerkung:

"It should be useful to search specifically for theories with different limitations to supplement information theory."

Dieser Imperativ kann noch durch eine ganz andersartige Überlegung unterstrichen werden: Die einfachsten vegetativen Regelungen, wie die im Dienste des Kreislaufs und der Atmung stehenden, wurden in Teilen schon im vorigen Jahrhundert unter Anwendung des *Energie*begriffes analysiert. Sie waren in Raumzeit-Koordinaten (etwa der Hämodynamik) beschreibbar. Entscheidende Fortschritte wurden erst in diesem Jahrhundert für sie und für kompliziertere motorische Systeme sowie für hormonelle Regelkreise durch Anwendung des *Informations*begriffes gemacht. Dies führte zur Darstellung der Regelkreise, die zwar auch innerhalb des Energiesatzes ablaufen, deren Wesen aber das Schaltbild der Informationsverarbeitung, z. B. das Blockschema des Regelkreises ist. Schon dieses setzt die Existenz einer außerhalb des Organismus existierenden Intelligenz voraus, die die Schaltung „zweckmäßig" anlegte. Dieses Schema ist nicht mehr sinnvoll nur in Raum-Zeit-Koordinaten beschreibbar. Ebenso ist bei der Informationsverarbeitung in den Sinnesorganen ein Raum-Zeit-Muster nicht mehr eindeutig. Einmal muß man hier ein Raum-Ort-Zeit-Muster zugrundelegen, weil der Raum in der Umwelt in den Abbildungsort im Sinnesorgan oder in ein Zeitmuster erst in komplizierter Weise übersetzt wird, weil sich also Raum und Ort nicht linear transformierbar entsprechen. Zum anderen muß man daran denken, daß häufig ein räumliches *oder* ein zeitliches Muster zum Entstehen eines Bewußtseinsinhaltes oder einer beobachtbaren Reaktion genügt. Der Übergang zum Bewußtseinsinhalt endlich, der weder räumliche noch zeitliche Ausdehnung hat, für den diese Koordinaten überhaupt ungeeignete Maße sind, weist darauf hin, daß der Informationsbegriff schon in diese Gruppe von Funktionen des ZNS hineinreicht. Aber dieser vermag den Bewußtseinsinhalt noch nicht zu decken; denn auch er braucht immer noch eine Dimension, die Zeit, um das einfachste mit objektiver Meßmethode nachweisbare Signal zu beschreiben. Allerdings ist dabei die Ausdehnung der Zeit auf einen Punkt, den Augenblick des gegenwärtigen Erlebens zusammengeschrumpft, nur Gedächtnis und Planung (Antezipation) täuschen uns im Bewußtsein eine Zeitausdehnung vor, die mit dem Zeitablauf niederer Servo-Mechanismen nicht zusammenfallen muß. Es wird daher die Arbeitshypothese aufgestellt, daß es zur Analyse der die *Person* des Menschen kennzeichnenden Bewußtseinsinhalte und Verhaltensweisen einer über die Informationstheorie hinausreichenden, vorläufig noch unbekannten Denkweise bedarf, die auf Raum- *und* Zeitkoordinaten verzichten kann und trotzdem auch den qualitativen Bewußtseinsinhalt etwa der Farbe „rot" einer wissenschaftlichen, nicht wesentlich auf Introspektion beruhenden Analyse zugänglich machen würde. Ansätze dazu finden sich z. B. in den Auffassungen von RENPÄÄ.

Die heute neue Denkweise, die sich um den Begriff *Information* rankt — und ich stelle den Informationsbegriff in seiner Bedeutung neben den Energiebegriff der vergangenen Jahrhunderte —, deren best übersehener Teil die Regelungslehre darstellt, hat aber den großen Vorzug, einen Übergang zwischen der klassischen Denkweise der Naturwissenschaft im Energiemaß und dem noch nicht faßbaren Gebiet der Bewußtseinsinhalte lebender Organismen darzustellen. Denn der Informationsbegriff scheint sowohl in das Gebiet der klassischen Physik wie in das der Bewußtseinsinhalte hineinzureichen und ist daher prädestiniert zur Anwendung in der Sinnes- und Neurophysiologie. Entscheidende Klärung der typisch *menschlichen* Fähig-

keiten des Zentralnervensystems sind indessen nach Auffassung des Referenten erst nach Überwindung des Informationsbegriffes von seiten der Biologen zu erwarten. Die nächsten Jahrzehnte indessen dürften ganz von der Fruchtbarkeit der Anwendung des Informationsbegriffes auf die allgemeineren Funktionen des Zentralnervensystems erfüllt sein. Aber auch die Informationstheorie, geschweige die Regelungslehre, sind nicht in der Lage, die bekannte Lücke zwischen in Zeit und Raum registrierbaren Ereignissen (Elektrophysiologie) und Bewußtseinsinhalten (experimentelle Psychologie) zu schließen. Es werden aber wahrscheinlich schon in Kürze mit informationstheoretischer Methodik für festgehaltene Situationen der Reizumwelt und der Stoffwechselbedingungen des tierischen und menschlichen Zentralnervensystems quantitative Korrelationen desselben Individuums, wenn auch grundsätzlich nur auf statistischer Grundlage möglich sein.

Zusammenfassend wurde geschlossen, daß die Denkweise der Regelungslehre dort ihre Domäne hat, wo im Biologischen automatisierte Homöostasis (CANNON) gefordert ist, also im Vegetativen und im Primitiv-Motorischen, und, innerhalb der Tierreihe, beim primitiven Lebewesen vom Einzeller bis herauf etwa zum Insekt. Für höhere Funktionen des Zentralnervensystems sind zwar auch Feedback-Systeme als Bausteine heuristisch zu fordern und experimentell nachweisbar, aber hier erlaubt doch die Regelungslehre noch keine Erklärung für jene für die menschliche Person typische Verhaltensweisen, die nicht automatenhaften oder statistischen, sondern individuellen Charakter haben wie etwa das Gewissen oder schöpferische Leistung. Um es endlich im Rahmen des Themas abschließend zu sagen: Alle biologischen Vorgänge laufen nicht nur innerhalb des Energiesatzes, sondern auch im Rahmen der Informationstheorie im weitesten Sinne ab. Aber die Summe aller energetischen und informativen Funktionen des Organismus ist noch nicht der Mensch.

Literatur

[1] BRILLOUIN, L.: Science and Information Theory. New York: Academic Press 1956. — [2] BRINK, F. jr., D. W. BRONK u. M. G. LARABEE: Ann. N.Y. Acad. Sci. 47, 457 (1946). — [3] BRONK, D. W. J. Neurophysiol. 2, 380 (1939). — [4] BROOKHART, J. M.: Vortrag Ninth autumn meeting Amer. Physiol. Soc. Iowa-city. 1957. — [5] ECCLES, J. C.: The physiology of nerve cells. Baltimore: John Hopkins Press 1957. — [6] GAUER, O.: Minn. Med. 37, 16 (1954). — [7] HAAS, H.: Acustica 1, 49 (1951). — [8] JANZING, J., J. KOBOR u. R. WAGNER: Z. Biol. 112, 1 (1960). — [9] KEIDEL, W. D.: Allgemein-sinnesphysiologische Grundlagen. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Erg.-Werk, Bd. I/2. Hrsg. von A. MARCHIONINI. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (Im Druck). [10] MOUNTCASTLE, V. B.: Vortrag Internat. Symp. on Principles of Sensory Communication. Mass. Inst. of Technology, July 1959. — [11] NACHMANSON, D.: Ergebn. Physiol. 48, 575 (1955). — [12] NEUMANN, J. v.: The computer and the Brain. New Haven: Yale University Press 1958. — [13] QUASTLER, H.: Information Theory in Biology. Urbana: University of Illinois Press 1953. — [14] RANKE, O. F.: Physiologie des Zentralnervensystems vom Standpunkt der Regelungslehre. (Im Druck). — [15] SCHRIEVER, H.: Ergebn. Physiol. 38, 877 (1936). — [16] SCHNEIDER, M.: In REIN-SCHNEIDER, Einführung in die Physiologie des Menschen, 11. Aufl., S. 550. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960. — [17] STEGEMANN, J., u. M. MAGGIO: Pflügers Arch. ges. Physiol. 265, 541 (1958). — [18] STUMPERS, F. L.: A Bibliography of Information Theory (Communication-Theory-Cybernetics). Mass. Inst. of Technology, Cambridge, Mass. U.S.A. Februar 1953. — [19] WAGNER, R.: Z. Biol. 83, 59, 120—144 (1925); 86, 367, 397 (1927); 111, 449—478 (1960). — [20] YOCKEY, H. P., R. L. PLATZMAN u. H. QUASTLER: The Domain of Information Theory in Biology, S. 187, 193 u. 195; in Symposium on Information Theory in Biology. Gatlinburg, Tennessee, 1956: Pergamon Press 1958.

Erlangen, Physiologisches Institut der Universität

Eingegangen am 30. September 1960

Bakteriengenetik, Methoden und Ergebnisse*)

Von F. KAUDEWITZ, Berlin-Dahlem

Im Verlaufe der letzten beiden Jahrzehnte hat die Erbforschung, aufbauend auf zuvor erarbeitete Grundlagen, durch Anwendung neuer Denkweisen, Fragestellungen und Methoden einen erstaunlichen Aufschwung genommen und zahlreiche Nachbargebiete befruchtet. Vor allem die Erbforschung an Objekten der Mikrobiologie, an Viren, Bakterien und niederen Pilzen, erwies sich dabei als sehr erfolgreich. Aufgabe meines Referates soll es sein, eine kleine Auswahl bakteriengenetischer Untersuchungen darzustellen und dabei gleichzeitig zu versuchen, Grundfragen der Erbforschung zu beantworten oder doch zumindest einer Beantwortung näher zu bringen.

Zuvor müssen wir jedoch eine scheinbar banale, tatsächlich aber sehr wichtige Frage stellen: *Was ist Vererbung, was wird von Generation zu Generation weitergegeben?* Versuchen wir diese Frage an einem konkreten Beispiel zu beantworten: Schon MENDEL benutzte zu seinen grundlegenden Versuchen Erbsenrassen mit verschieden gefärbter Blüte. Diese Blütenfarbe ist also ein Erbmerkmal. Ist damit gleichzeitig auch gesagt, daß diese Farbe vererbt wird? Wir können diese Frage rundweg verneinen. Die Verbindung zwischen der Elterngeneration und ihren Nachkommen wird durch die befruchtete Eizelle hergestellt, aus der sich jeweils ein Individuum der Filialgeneration entwickelt, welches bei der Erbse wieder die bezeichnende Blütenfarbe trägt. Die Eizelle weist selbstverständlich diese Farbe nicht auf. Sie beherbergt lediglich eine Information, welche ihrem Träger erlaubt, in der geeigneten Entwicklungsphase eine bezeichnende Leistung durchzuführen. In unserem Beispiel ist diese Entwicklungsphase die der Blütenbildung, während als erbgebundene Leistung die Ausbildung der bezeichnenden Blütenfarbe erkennbar wird. Aus diesem Beispiel ergibt sich die Antwort auf die oben gestellte Frage: *Vererbung ist die Weitergabe einer Befähigung zur Durchführung einer bestimmten Leistung*, nicht etwa die Weitergabe der Leistung selbst. *Vererbung ist Informationsübermittlung.*

Die Weitergabe der Information spielt sich an Lebewesen als materiellen Objekten ab. Die Frage liegt daher nahe, welches innerhalb eines Lebewesens die stofflichen Äquivalente dieser Information sind. Diese Frage erhält, auf bakteriengenetische Objekte

*) Vortrag, gehalten auf der 101. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte am 27. September 1960 in Hannover.

angewandt, eine noch schärfere Fassung. Bakteriengenetik ist, wie noch zu zeigen sein wird, in den meisten Fällen biochemische Genetik. Wir fragen daher: *Aus welcher oder welchen chemischen Verbindungen sind die stofflichen Äquivalente der genetischen Information aufgebaut?* Die Antwort darauf wurde vor nahezu 20 Jahren durch AVERY, MACLEOD und MCCARTY [*1*] gegeben. Die genannten Autoren verwendeten dazu zwei Stämme der Bakterienart *Pneumoccoccus*, des Erregers der Lungenentzündung. Die Zellen des sogenannten S-Stammes sind pathogen und besitzen die erbgebundene Befähigung zur Bildung einer Polysaccharid-Kapsel, die jeweils zwei der als Diplococcen vorkommenden Zellen umgibt (Fig. 1). Die Zellen des R-Stammes dagegen haben durch Erbänderung diese Befähigung eingebüßt. Sie sind kapsellos und nichtpathogen. Die Autoren stellten nach zahlreichen Vorversuchen aus Zellen des S-Stammes einen Extrakt her, der nach sorgfältiger Reinigung mindestens zu 99,9% aus Desoxyribonucleinsäure bestand. Ließ man derartige DNS auf Zellen des R-Stammes einwirken, so erlangten etwa 1% ihrer Nachkommen wieder die Befähigung zur Kapselbildung. Sie vererbten diese Befähigung auf ihre Nachkommen, waren also zu S-Zellen geworden. In einer derartigen *Transformation* war damit das stoffliche Äquivalent der genetischen Information über die Kapselbildung in Form spezifischer DNS aus den als Spender wirkenden S-Zellen in die als Empfänger dienenden R-Zellen gelangt. Diese und später auch an anderen Bakterienarten vorgenommenen Versuche zeigten eindeutig: *das stoffliche Äquivalent der genetischen Information ist die DNS*, eine Feststellung, die für alle Lebewesen mit Ausnahme einiger Virusarten gilt.

Daraus ergibt sich eine neue Frage. *Wie vermag Desoxyribonucleinsäure genetische Information zu speichern?* Die Antwort darauf liegt im chemischen Aufbau der DNS. Genetisch wirksame DNS besteht aus fadenförmigen Makromolekülen mit einem Molekulargewicht von mehreren Millionen. Jedes Molekül setzt sich aus einer großen Anzahl sog. *Mononucleotide* zusammen. Fig. 2a zeigt den schematischen Aufbau eines solchen Mononucleotids. Es besteht aus einem Molekülteil Phosphorsäure, Desoxyribose und einer organischen Base, welche entweder *Thymin, Adenin, Guanin* oder *Cytosin* sein kann. Wie Fig. 2b zeigt, sind die einzelnen Mononucleotide über den Phosphorsäureanteil miteinander verknüpft und bilden so das fadenförmige Makromolekül der DNS. Für die Beantwortung unserer Frage von zentraler Bedeutung ist die Feststellung, daß es in der DNS nur 4 verschiedene Basen und damit 4 verschiedene Mononucleotid-Typen gibt. Sie sind die Träger genetischer Information und damit spezifischer biochemischer Wirksamkeit. Ein Beispiel aus unserer täglichen Erfahrung möge uns dies erläutern: Zur Speicherung und Übertragung von Informationen bedient sich der Mensch der Schrift. Dazu werden etwa 30 verschiedene Buchstabenzeichen als die Elemente der Information benötigt. Wir vermögen aber die gleichen Informationen auch mit Hilfe der Morseschrift zu übertragen. Diese benötigt nur 3 verschiedene Elemente, nämlich Punkte, Striche und Zwischenräume. Der Natur dagegen stehen in der DNS als dem Träger genetischer Information 4 unterschiedliche Elemente, die 4 Mononucleotid-Typen, zur Verfügung. Ihre spezifische und sinnvolle Aufeinanderfolge im Fadenmolekül der DNS bedeutet niedergelegte genetische Information, unverwechselbare, hochspezifische molekulare Struktur und führt damit zu spezifischer genetischer Wirkung.

Welcher Art ist diese genetische Wirkung, *was beinhaltet die in der DNS niedergelegte genetische Information?* Auch darüber geben Untersuchungen der

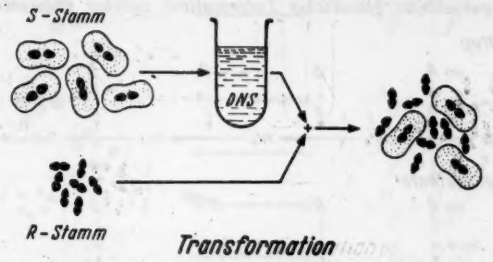


Fig. 1. Übertragung der erbbedingten Befähigung zur Kapselbildung aus Zellen des S-Stammes durch Transformation auf nichtkapselbildende Zellen des R-Stammes von Pneumococcus. (Nach F. KAUDEWITZ [*12*])

Mikrobengenetik Auskunft: Die Zellen des in der Natur vertretenen Wildtyps zahlreicher Bakterienarten, wie beispielsweise des zu genetischen Untersuchungen sehr häufig benutzten Darmbewohners Escherichia coli, vermögen aus bestimmten anorganischen Salzen und einer als Energiequelle benutzten kohlenstoffhaltigen Verbindung, etwa Glucose, also

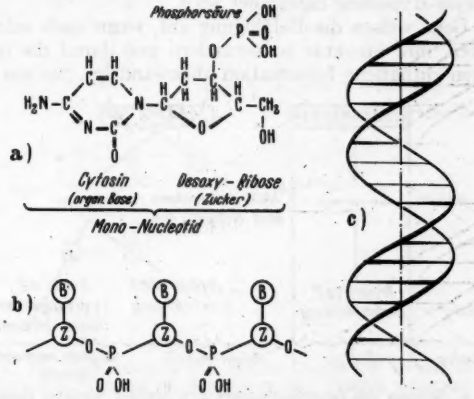


Fig. 2. a Aufbau eines Mononucleotids der DNS aus einem Molekülteil Phosphorsäure, einem Molekülteil Desoxyribose und einem Molekülteil organischer Base. — b Art der Verknüpfung aufeinanderfolgender Mononucleotide innerhalb eines fadenförmigen DNS-Moleküls. Z = Zucker = Desoxyribose, B = organische Base. — c Schema des Watson-Crick-Modells eines DNS-Doppelmoleküls

einem sog. Minimalmedium, alle die zahlreichen chemischen Verbindungen zu synthetisieren, aus denen sich ihr Zelleib aufbaut und die zur Durchführung des intermediären Stoffwechsels benötigt werden. Der Syntheseweg zu jeder zelleigenen Verbindung führt gewöhnlich von einer Vorstufe über mehrere Intermediärprodukte zum Endprodukt (Fig. 3 oben). Jeder einzelne Schritt der Synthesekette geht in der lebenden Zelle nur dann vor sich, wenn er durch ein bestimmtes, für ihn bezeichnendes Enzym katalysiert wird. Ein jedes dieser Enzyme kann von der Zelle nur dann hergestellt werden, wenn in ihrer genetisch wirksamen DNS die dafür notwendige Information enthalten ist. Sehr eingehende und zuverlässige Untersuchungen

haben den eindeutigen Beweis erbracht, daß diese Information stets durch einen in sich geschlossenen, für jedes Enzym verschiedenen Abschnitt des Erbgefüges lokalisiert, nicht aber über die Gesamtheit der Zell-DNS verteilt ist. Damit gelangen wir zu einer für die Erbforschung außerordentlich wichtigen Definition. *Wir nennen denjenigen Abschnitt des stofflichen Äquivalentes genetischer Information, welcher indirekt*

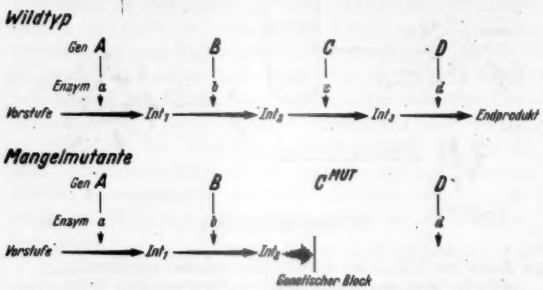


Fig. 3. Oben: Schema der Steuerung einer Biosynthesekette durch spezifische Enzyme, deren Entstehung an die Wirkung bestimmter Gene gebunden ist (genetische Situation einer Wildtypzelle). Unten: Unterbrechung der gleichen Synthesekette durch Mutation eines Genes (*C*) und dadurch erzeugten Ausfall der Bildung des Enzyms *c* (durch genetischen Block gekennzeichnete genetische Situation einer Mangelmutante). (Aus F. KAUDEWITZ [*13*])

die Synthese der Moleküle eines bestimmten Enzyms oder sonstigen spezifischen Proteins steuert, ein physiologisches Gen, ein Zusammenhang, der als *Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese* bezeichnet wird.

Gene weisen die Befähigung auf, wenn auch sehr selten, ihre Struktur zu verändern und damit die in ihnen enthaltene Information abzuwandeln. Sie wer-

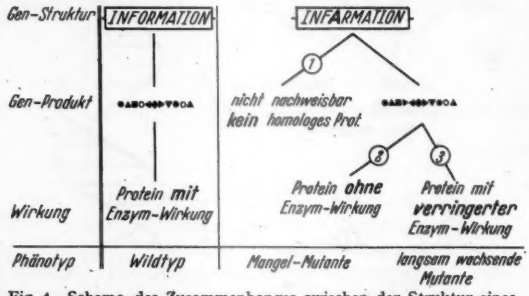


Fig. 4. Schema des Zusammenhanges zwischen der Struktur eines Gen-Ortes im Wildtyp- und mutierten Zustand und demjenigen des unter seiner Kontrolle synthetisierten (Enzym-)Proteins (Einzelheiten im Text)

den dann als *mutiert* in der abgewandelten Form an die Nachkommen weitergegeben. Mutiert ein Gen, so geht dadurch in den meisten Fällen die Befähigung verloren, die Synthese eines bestimmten, enzymatisch wirksamen Moleküls zu steuern. Der entsprechende Reaktionsschritt (in Fig. 3 von Int_2 nach Int_3) kann nicht mehr durchgeführt werden, die Synthesekette ist unterbrochen, und das Endprodukt entsteht nicht mehr. Eine derartige Zelle weist damit einen für sie tödlichen Mangel auf, der sie als *Mangelmutante* kennzeichnet. Im Versuch kann die Lebensfähigkeit einer solchen Mangelmutante dadurch wieder hergestellt werden, daß dem Minimalmedium das ausgefallene Endprodukt als Wuchsfaktor zugesetzt wird. Derartige Mangelmutanten, welche die Befähigung zur Synthese bestimmter Aminosäuren, Purine, Pyrimidine oder Vitamine verloren haben, werden heute sehr häufig zu genetischen Untersuchungen verwendet. Ihre Einführung als Objekte genetischer Forschung geschah durch BEADLE unter Verwendung von Zellen des Schimmelpilzes Neurospora. Dieser Forscher wurde damit zum Begründer der mikrobiologischen biochemischen Genetik, eine Tat, die ihre Würdigung durch die 1958 erfolgte Verleihung des Nobelpreises erfuhr.

Die *Entstehung einer Mangelmutante* als Folge der Erbänderung eines bestimmten Genes soll ein Schema (Fig. 4) erläutern. Das darin enthaltene Wortbild INFORMATION möge Sinnbild für die Struktur eines physiologischen Genes sein, dessen Wirkung zur Bildung eines bestimmten Enzyms führt. Jeder Buchstabe des Sinnbildes entspräche dann einer begrenzten Anzahl von Mononucleotiden. Nimmt man an, daß die spezifische Struktur eines Genortes indirekt als Matrize bei der Erzeugung der Struktur des Enzymmoleküls wirkt, dann entspricht jedem der Buchstaben eine bestimmte Teilstruktur, etwa eine Aminosäure oder Aminosäuresequenz dieses Enzyms. Im Wildtyp führt dabei die Genstruktur zu einem Protein mit Enzymwirkung. Wird durch Mutation ein Abschnitt des Genlocus verändert, dann sollte unter der Wirkung dieser veränderten Information entweder überhaupt kein (Fig. 4, 1) oder ein in seinem chemischen Aufbau vom Wildtyp abweichendes Protein entstehen. In vielen Fällen besitzt dieses keine mehr nachweisbare Enzymwirkung. Ihr Träger ist eine Mangelmutante. Mitunter läßt sich (Fig. 4, *2* und *3*) in diesen Fällen die Anwesenheit eines enzymatisch unwirksamen homologen Proteins auf serologischem Wege nachweisen. Nicht immer geht jedoch durch eine Mutation die enzymatische Aktivität des betreffenden Proteins vollständig verloren (Fig. 4, *2*), wohl vor allem dann nicht, wenn der Ort der Veränderung innerhalb des Enzyms für den Erhalt der Aktivität nicht von ausschlaggebender Bedeutung ist (Fig. 4; 3). Ein Beispiel dafür geben zusammen mit L. JENTSCH durchgeführte Untersuchungen [*4*] an einer Mangelmutante der Histidinsynthese von Salmonella typhimurium.

Durch eine besondere Technik waren 5 verschiedene Mutanten, hi-13_1 bis hi-13_5 (Fig. 5a), innerhalb des die Synthese von Imidazol-Acetol-Phosphat-Transaminase (IAPT) kontrollierenden physiologischen Genes isoliert worden. Ihre Mutationsorte ließen sich auf den gleichen, nach sehr verläßlichen Abschätzungen rund 10 Mononucleotidpaare umfassenden Abschnitt (hi-13) des genannten Genortes zurückführen (Fig. 5c), während die Anzahl der Mononucleotidpaare des gesamten Genortes in der Größenordnung von 10^3 liegt. Die Mutanten zeigten nach gleich langem Wachstum auf festem, aus Minimalmedium bestehenden Nährboden und Bebrütung bei 37° eine voneinander verschiedene, für jede der Mutanten bezeichnende Koloniegröße, welche bei allen unter der des Wildtyps lag (Fig. 5b). Durch Zugabe unphysiologisch hoher Dosen von Pyridoxalphosphat, welches als Coferment der Transaminase wirkt, ließ sich bei allen fünf Mutanten wieder Wildtypwachstum erzeugen. Ganz offensichtlich wiesen diese Mutanten daher eine Störung der Teilnahme des auch von ihnen — allerdings nur in physiologischen Konzentrationen des Wildtyps — synthetisierten Pyridoxalphosphats an der Enzymreaktion auf. Wir

kommen daher zu der folgenden Arbeitshypothese: Das verschieden schnelle Wachstum der 5 Mutanten geht auf geringfügige Strukturunterschiede ihrer IAPTasen zurück. Diese müssen nach den oben gemachten Voraussetzungen bei der Gleichheit der Mutationsorte der Mutanten an homologen Stellen der IAPTasen liegen (Fig. 5d). Sie dürften durch den Einbau einer sich von Mutante zu Mutante unterscheidenden, jedoch innerhalb der homologen Enzymmoleküle die gleiche Position einnehmenden Aminosäure oder Folge weniger Aminosäuren hervorgerufen sein. Die aktivitätssteigernde Wirkung zugesetzten Pyridoxalphosphats erlaubt dabei den Schluß, daß der Ort der Veränderung des Enzymmoleküls bei der Beteiligung des Cofermentes an der enzymatischen Reaktion mitwirkt. Der betreffende Mutationsort hi-13 würde dann entweder die gesamte oder Teile der Information über die Struktur dieses Abschnittes des Enzymmoleküles beherbergen.

Durch welche strukturellen Änderungen innerhalb der Zelle entsteht eine Mutation? Weiter oben wurde angeführt, daß die Spezifität genetischer Information an die Spezifität der Aufeinanderfolge von Mononucleotiden der DNS gebunden ist. Wird diese verändert, so muß eine Informationsänderung und damit Mutation die Folge sein. Die künstliche Auslösung einer solchen chemisch klar überschaubaren Veränderung ist heute nach den Untersuchungen von SCHUSTER und SCHRAMM [5] sowie MUNDRY und GIERER [6] möglich geworden, welche die Autoren an Partikeln des Tabakmosaikvirus oder seiner als genetische Substanz wirkenden RNS durchführten. Innerhalb der Gruppe DNS-haltiger Lebewesen wurden derartige Untersuchungen zuerst an Bakterien vorgenommen. Die Grundlagen dieser Versuche sind die folgenden: Durch Behandlung mit salpetriger Säure werden die in der DNS enthaltenen Basen Adenin, Guanin und Cytosin zu Hypoxanthin, Xanthin und Uracil desaminiert (Fig. 6). Sie sind für die DNS unphysiologisch. Um zu verstehen, wie eine derartige Basenveränderung dennoch zur Mutation führt, muß noch eine Einzelheit über den Bau genetisch wirksamer DNS nachgetragen werden. Diese ist mit Ausnahme derjenigen einiger Bakteriophagen stets aus zwei Molekülfäden aufgebaut, die sich schraubenförmig um einen gedachten Hohlzylinder winden (Fig. 2c). Die Basen beider Molekülfäden ragen wie Stufen einer Wendeltreppe in das Innere des Hohlzylinders. Jede der Basen des einen Fadens ist dabei jeweils mit der gegenüberliegenden des anderen Fadens durch Wasserstoffbrücken verbunden. Aus strukturellen Gründen, vor allen Dingen durch die spezifische Anordnung der Wasserstoffbrücken, ist nur die Paarung des Adenins mit dem Thymin sowie des Guanins mit dem Cytosin möglich. Aus diesem Grunde stellt jeder dieser Fäden eines solchen *Watson-Crick-Modells* das Negativ seines Schwesterfadens dar.

In einem Mononucleotidpaar eines DNS-Doppelfadens, welches die beiden durch Wasserstoffbrücken miteinander verbundenen Basen Guanin und Cytosin enthält, soll durch salpetrige Säure das Cytosin zu Uracil desaminiert worden sein (Fig. 7, links). In der folgenden identischen Duplikation wird das unverändert gebliebene Guanin erneut mit Cytosin gepaart und damit für diese Tochterzelle der Wildtypzustand

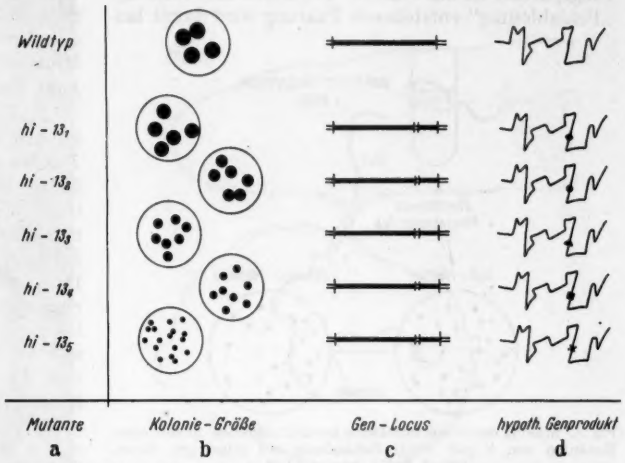


Fig. 5 a—d. Die verschiedenen Mutationstypen 1—5 des genetischen Ortes hi-13 von Salmonella typhimurium und ihre phänotypische Wirkung (Einzelheiten im Text)

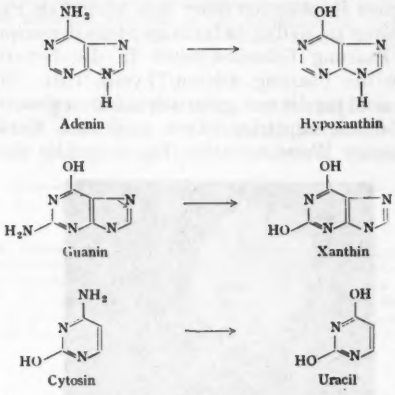


Fig. 6. Die Desaminierung von Adenin, Guanin und Cytosin zu Hypoxanthin, Xanthin und Uracil unter der Wirkung salpetriger Säure (dargestellt als Strukturformel)

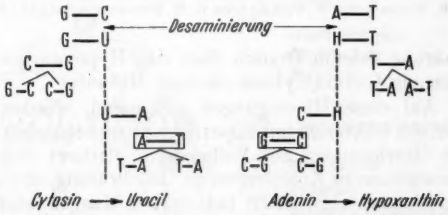


Fig. 7. Schematische Darstellung der Manifestation einer neuen Basenpaarung als Folge der Desaminierung einer im Doppelstrang genetisch wirksamer DNS vorliegenden Base. Die neue für die entstehende Mutante bezeichnende Basenpaarung ist jeweils eingerahmt dargestellt (Einzelheiten im Text)

wieder hergestellt. In der gleichen Duplikation muß die Paarung einer der für die DNS physiologischen Basen mit dem neu entstandenen Uracil erfolgen. Ein solches Uracilmolekül wird dabei als diejenige für die DNS physiologische Base „abgelesen" werden, welche

die ihm am meisten ähnelnde Konfiguration und damit die Befähigung zur Bildung von Wasserstoffbrücken in den gleichen Positionen wie das Uracil aufweist. Dieser Forderung entspricht das Thymin. Sein Paarungspartner ist das Adenin. Die durch eine derartige „Fehlablesung" entstehende Paarung wird damit lau-

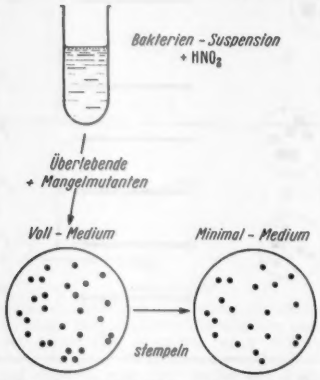


Fig. 8. Schema des Versuchsablaufes bei der Induktion auxotropher Mutanten von E. coli durch Behandlung mit salpetriger Säure. (Nach F. KAUDEWITZ [13])

ten: Uracil/Adenin. Die Vorbereitung zur nächsten identischen Duplikation führt dem Adenin als Partner das Thymin zu, so daß dadurch an Stelle der ursprünglichen Paarung Guanin-Cytosin in die betreffende Position die Paarung Adenin/Thymin tritt. Sie ist bezeichnend für die nun genetisch manifest gewordene, primär durch salpetrige Säure ausgelöste Mutation. In ähnlicher Weise entsteht (Fig. 7, rechts) aus der

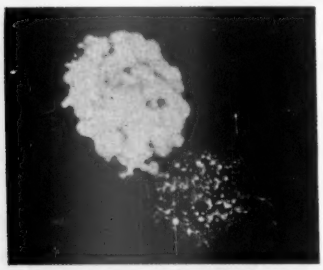


Fig. 9. Stempelabdruck der Kolonie einer Mangelmutante (unten) sowie einer Wildtypkolonie (oben) auf Minimalmedium. (Nach F. KAUDEWITZ, W. VIELMETTER u. H. FRIEDRICH-FREKSA [14])

Paarung Adenin/Thymin über das Hypoxanthin die Paarung Guanin/Cytosin als neue Mutante.

Auf diese Überlegungen aufbauend, wurden im Versuch Bakterien mit salpetriger Säure behandelt und die Überlebenden auf Vollmedium plattiert (Fig. 8). Sie wuchsen zu Kolonien heran. Die Prüfung, ob einige davon aus durch Nitrit induzierten Mangelmutanten bestanden, wurde mit Hilfe einer einfachen Technik durchgeführt. Auf einer runden Platte, deren Außendurchmesser dem Innendurchmesser der Petrischale entsprach und deren eine Seite einen Handgriff trug, wurde die Gegenseite mit sterilem Samt überzogen. Dieser Samt wurde dann, wie man einen Stempel auf ein Stempelkissen drückt, sanft auf die mit Kolonien bedeckte Agarplatte gesetzt. Das auf diese Weise auf den Samt übertragene Koloniemuster konnte nun auf eine Platte mit Minimalmedium „abgestempelt" werden. Alle Kolonieabdrücke, die auf diesem Medium nicht weiter wuchsen, mußten aus Zellen bestehen, die Mangelmutanten waren. Tatsächlich konnten mit dieser Technik bis zu 4% der Kolonien als jeweils aus den Zellen einer Mangelmutante bestehend nachgewiesen werden. Wie eine Wildtypkolonie und eine Kolonie einer Mangelmutante nach Stempeln auf Minimalmedium und folgender Bebrütung aussehen, zeigt Fig. 9.

Spontan auftretende Änderungen genetischer Wirkungen sind in vielen Fällen nicht durch derartige *Punktmutationen* verursacht. Zur Erläuterung dieser Feststellung müssen wir uns daran erinnern, daß innerhalb der Zelle die einzelnen Genorte in fester räumlicher Beziehung zueinander stehen. Bei höheren Lebewesen sind sie linear auf *Chromosomen* angeordnet. Daß auch bei Bakterien Strukturen vorliegen, die zumindest in ihrer Funktion den Chromosomen homolog sind, zeigen zahlreiche Untersuchungen, für die stellvertretend diejenigen von WOLLMAN, JACOB und HAYES [7] genannt werden sollen: Zellen von Escherichia coli, Stamm K 12, besitzen unter bestimmten Voraussetzungen die Befähigung, miteinander zu konjugieren. Zwei Zellen legen sich dann nebeneinander, wobei zwischen ihnen eine Plasmabrücke entsteht (Fig. 10). Durch diese wandert, wie indirekt gezeigt werden konnte, ein fadenförmiges Gebilde, welches die Genorte beherbergt (Fig. 11). Dieser „Chromosomen"-Transfer benötigt unter Versuchsbedingungen ungefähr 1 Std und läßt sich künstlich unterbrechen. Wird dabei in verschiedenen Zeitabständen nach Konjugationsbeginn der Gengehalt der Empfängerzelle geprüft, so ergibt sich eine gut reproduzierbare zeitliche Aufeinanderfolge des Eintreffens bestimmter, aus der Spenderzelle stammender Genorte in der Empfängerzelle. Sie muß identisch sein mit der räumlichen Aufeinanderfolge der Genorte auf dem Bakterienchromosom und kann zur Aufstellung einer Genkarte (Fig. 12) benutzt werden.

Tabelle 1. *Die verschieden große Häufigkeit der Rückmutation von ar-3⁻ zu ar-3⁺ von Escherichia coli B. in Stämmen verschiedenen genetischen Milieus des Mutationsortes ar-3.* (Nach GLOVER [8])

Mutante	ar-3⁺/10⁸ Zellen
ar-3	9,3
ar-3/try-2⁻	2,1
ar-3/try-2⁺	12,0
ar-3/leu-3⁻	9,4
ar-3/leu-3⁻	14,2

Während der einzelne Genort durch den spezifischen chemischen Aufbau seiner DNS als desjenigen der Erbsubstanz in seiner Funktion festgelegt ist, *besitzt auch die Architektur des gesamten Chromosoms, die Erbstruktur, eine genetische Wirkung.* Dies zeigen beispielsweise Untersuchungen von GLOVER [8] aus dem Arbeitskreis um DEMEREC. Objekt dieser Untersuchungen war die Mangelmutante ar-3, welche durch Mutation die Befähigung zur Argininsynthese eingebüßt hatte. Die Versuche hatten die Feststellung der Rückmutationsrate von ar-3 zum Wildtyp, also die Wiedererlangung der Befähigung zur Argininsynthese, zum Gegenstand. Wie Tabelle 1 zeigt, veränderte sich diese Rückmutationsrate beträchtlich, nachdem in der Mutante ar-3 verschiedene andere, die Argininsynthese nicht berührende Mutationen oder deren Rückmutationen eingeführt worden waren. Damit beeinflußt der Gesamtzustand aller Genorte als der Zustand der Erbstruktur die Funktion eines jeden Genortes und damit die Funktion der Erbsubstanz.

Spontan auftretende Mutationen sind recht häufig auch bei Bakterien derartige Architekturveränderungen der Erbstruktur, sind *Chromosomenmutationen.*

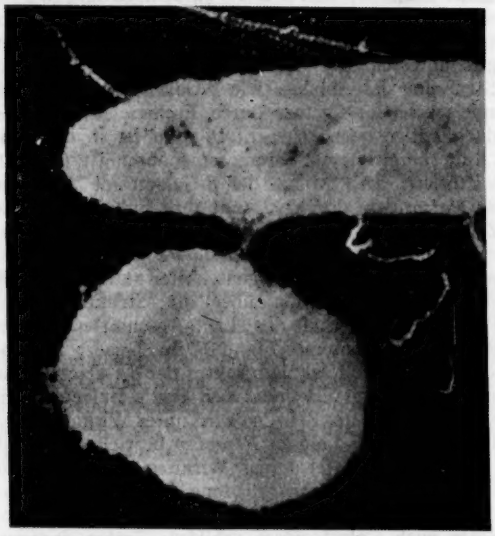


Fig. 10. Elektronenoptische Aufnahmen zweier konjugierender Bakterienzellen von E. coli, Stamm K 12, verschiedenen Paarungstyps. (Nach E. WOLLMANN, F. JACOB u. W. HAYES [7])

Mitunter zeigen sie eine Verzögerung ihrer Manifestation. Erst die Verwendung von einzelligen Organismen, vor allem von Bakterien, als Objekte der Mutationsgenetik vermochte die Frage beantwortbar zu machen, *ob die Induktion einer Mutation momentan von deren Manifestation gefolgt wird.* Dazu ist die genetische Analyse jeder Zellgeneration nötig, welche nur an Einzellern, bei denen Individual- und Zellgeneration zusammenfallen, durchführbar ist. Ein Beispiel aus den eigenen experimentellen Bemühungen zur Klärung dieser Frage möge hier angeführt werden [9]. Wir untersuchten die Rückmutation einer Lysin-Mangelmutante von Salmonella typhimurium zur Befähigung zur Lysinsynthese. Die genetische Analyse konnte zeigen, daß es sich dabei um keine Punktmutation, sondern um Architekturveränderung des Chromosoms handelte, welche mehrere Genorte umfaßte. Jede dieser Mutationen verlief bei künstlicher Auslösung, aber auch spontaner Entstehung nach dem Schema der Fig. 13. Auf eine dreistündige Ruhepause folgend, begannen sich die Zellen zu vermehren, wobei die Potenz der späteren Manifestation einer Rückmutation während 160 min nur an eine von zwei Schwesterzellen weitergegeben wurde. Dann erfolgte die genetische Manifestation, und 1 Std später waren die Zellen zur Lysinsynthese befähigt. Ihr Zustand war jedoch noch immer nicht stabilisiert. Weitere 13 Std konnten sie durch Aufenthalt in 37° entweder getötet oder in den genetischen Zustand der Mangelmutante zurückgeführt werden.

Um auch die technische Seite derartiger Untersuchungen zum Wort kommen zu lassen, möge ein Schritt aus der Analyse der Ausprägung derartiger Reversionen dargestellt werden. Untersuchungen hatten indirekt zu dem oben genannten Schlusse geführt, daß die Potenz zur späteren Manifestation einer Rückmutation von lys-1 während einer bestimmten Zeitspanne nach Induktion nur an eine von jeweils zwei

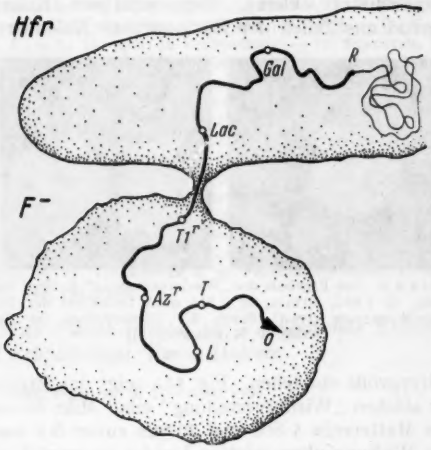


Fig. 11. Schematische Darstellung des in Fig. 10 als elektronenoptische Aufnahme gezeigten Chromosomentransfers aus einer als Spender dienenden Hfr-Zelle in den F⁻-Partner im Verlauf der Rekombination zweier Zellen von E. coli, Stamm K 12. (Nach F. KAUDEWITZ [13])

entstehenden Schwesterzellen weitergegeben wird. Die durch Zellteilung aus einer induzierten Zelle entstehende Mikrokolonie dürfte während dieser Zeit-

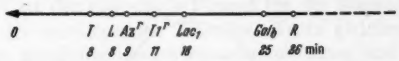


Fig. 12. Genorte eines Segmentes des Chromosoms von E. coli K 12. Die Zeitwerte für das erste Auftreten bestimmter Gene in der Empfängerzelle im Verlaufe des Chromosomentransfers (Fig. 10 und 11) sind als Aussage über die räumliche Anordnung ihrer Orte auf dem Chromosom benutzt und zur Aufstellung einer „Chromosomen-Karte" verwendet worden. (Nach F. KAUDEWITZ [13])

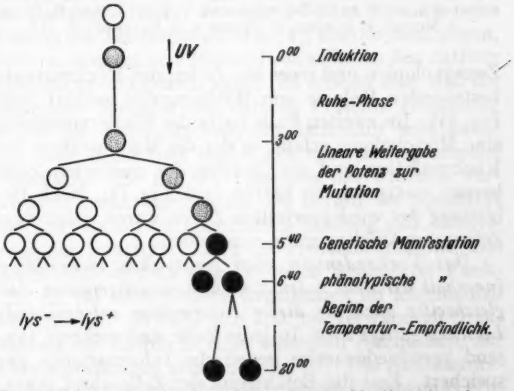


Fig. 13. Schema der einzelnen Phasen bei der Manifestation einer Reversion der Mangelmutante lys-1 (Salmonella typhimurium) zum Phänotyp der Wildform (Einzelheiten im Text)

spanne daher neben mehreren dem Mangeltyp angehörenden Zellen nur eine einzige potentielle Mutante enthalten (vgl. Fig. 13). Diese Vorhersrge ließ sich direkt experimentell beweisen: Unter Zuhilfenahme

einer besonderen Technik wurden derartige Mikrokolonien suspendiert und danach die sie aufbauenden Zellen räumlich voneinander getrennt auf eine Agarplatte aufgebracht, welche aus Minimalmedium mit geringfügigem Lysin-Zusatz bestand. Unter diesen Ernährungsbedingungen bilden Zellen der Lysin-Mangelmutante kleine, eben sichtbare Kolonien, während aus Zellen der Rückmutante Kolonien von

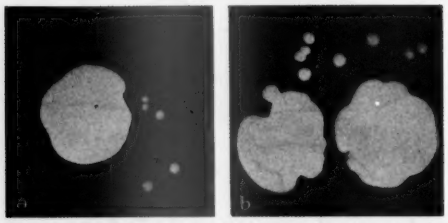


Fig. 14 a u. b. Das Ergebnis der „Wiederverteilung" je einer Mikrokolonie. a) 5 Std, 20 min; b) 7 Std nach Induktion der Mikrokolonie-Mutterzelle (lys-1) durch UV (Einzelheiten im Text). (Nach F. KAUDEWITZ [9])

Wildtypgröße entstehen. Fig. 14a zeigt das Ergebnis einer solchen „Wiederverteilung" einer Mikrokolonie, deren Mutterzelle 5 Std und 20 min zuvor der mutagenen Wirkung ultravioletten Lichtes ausgesetzt worden war. Fig. 14b stellt das Ergebnis einer gleichartigen Wiederverteilung dar, die 7 Std nach Auslösung der Rückmutation vorgenommen wurde. Die nachfolgende Bebrütung hat im ersten Falle zur Entstehung mehrerer aus Mangelmutanten aufgebauter

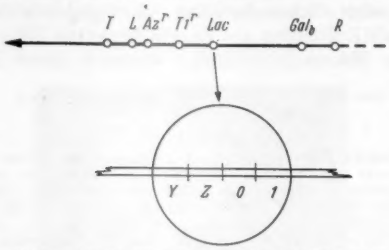


Fig. 15. Schema der Zusammensetzung der Lac-Region des Chromosoms von E. coli K 12 aus den 4 Genorten Y, Z, O, I. (Nach F. JACOB, J. MONOD, B. PARDEE, D. PERRIN u. C. SANCHEZ [10, 11])

Zwergkolonien und *einer* aus Zellen der Rückmutante bestehenden Kolonie von Wildtypgröße geführt (vgl. Fig. 13). Im zweiten Falle hatte die Wiederverteilung eine Mikrokolonie erfaßt, in der die Manifestation der Rückmutation und die Teilung der mutierten Zelle bereits stattgefunden hatten (vgl. Fig. 13). Nach Bebrütung der wiederverteilten Zellen waren daher *zwei* Zellen von Wildtypgröße entstanden.

Das Vorhandensein einer genetischen Information innerhalb der Zelle bedeutet nicht notwendigerweise, daß gleichzeitig auch die dieser Information entsprechende Leistung gezeigt wird. In jeder Zelle sind mehrere tausend verschiedenartige genetische Informationen gespeichert. Erst die Befähigung der Zelle, ihrer jeweiligen Entwicklungsphase gemäß oder ihrem Stoffwechselzustand entsprechend die geeigneten Informationen zu verwirklichen, andere jedoch zunächst lediglich als Potenz zu bewahren, erlaubt diejenige Ordnung, ohne die Leben undenkbar ist. Wie aber kommt es zum Abruf einer genetischen Leistung, die im Informationsschatz der Zelle ruht? Dafür bieten Ergebnisse der Untersuchungen von JACOB, MONOD und PARDEE [*10, 11*] einen Modellfall. Die genetische und biochemische Analyse des Stoffwechsels verschiedener Bakterien führte dabei zu dem Schluß, daß bei der Synthese verschiedener Enzyme oder Viruseiweiße eine dreifache genetische Steuerung wirkt. Ein gut untersuchtes Beispiel dafür ist die genetische Steuerung des Abbaues von β-Galactosiden, wie beispielsweise der Lactose durch Escherichia coli. Die dazu nötige genetische Information ist in dem mit „Lac" bezeichneten Chromosomenabschnitt (Fig. 12) lokalisiert. Den Abbau der β-Galactoside führt die *β-Galaktosidase* durch. Damit ihre Substrate in die Zelle gelangen können, wird die Wirkung eines Permeationsfaktors, der *Galactosid-Permease*, benötigt, welche enzymatische Eigenschaften aufweist. Die genetische Information über die Struktur dieser Permease ist innerhalb des „Lac"-Abschnittes auf dem Bakterienchromosom (Fig. 15) im Genort Y, diejenige über die Molekularstruktur der β-Galactosidase in Z niedergelegt. Befindet sich kein β-Galactosid im Kulturmedium der Zelle, so wird unter Wirkung eines dritten Genortes I ein als *Repressor* bezeichneter Stoff synthetisiert. Unter seiner Wirkung verhindert ein viertes Gen 0 die Verwirklichung der genetischen Information der Genorte Y und Z: es wird weder Permease noch Galactosidase gebildet. Treten dagegen im Medium β-Galactoside auf, so wirken sie als Antagonisten des vom *Induktor-Gen* I synthetisierten Repressors. Die hemmende Wirkung des *Operator-Genes* 0 entfällt, und die Synthese der Permease und Galactosidase setzt ein. Das Substrat wird abgebaut. Ist dieser Abbau vollzogen, dann unterdrückt das System mit Hilfe des Repressors eine weitere Enzymsynthese. Gewöhnlich wirkt ein Operator und Induktor auf mehrere Gene, welche Träger der Information über die Struktur von Enzymen sind, die einer gemeinsamen biochemischen Synthesekette angehören. Mit der Entdeckung dieses Mechanismus der *koordinierten regulativen Steuerung* bei der Enzymsynthese dürfte ein wichtiger Weg erkannt sein, auf dem die Zelle die Verwirklichung des Schatzes ihrer genetischen Information in ein ihr gemäßes Zeit- und damit die Reaktionsprodukte in ein zu morphologischer Gestaltung führendes Raummuster zwingt. Interessant dabei ist, daß hier genetische Steuerung durch Gene gesteuert wird.

Meine Ausführungen versuchten, Ihnen an bakteriengenetischen Objekten die biologischen und biochemischen Aspekte des Vorganges der Vererbung zu verdeutlichen. Wenn wir so mit den Mitteln des Biologen, Biochemikers und Biophysikers die Frage nach dem Wesen genetischer Information untersuchen, geht häufig viel von dem ehrfurchtsvollen Staunen verloren, das am Beginn jeder Erforschung von Gesetzmäßigkeiten der Natur steht. Ein Größenvergleich soll daher abschließend mehr dem Gefühl als dem analysierenden logischen Verstand darstellen, welche ans Wunderbare grenzende Leistung genetische Information bedeutet. In Fig. 16 sind schematisch im gleichen Größenverhältnis eine menschliche Eizelle, ein menschliches Haar und menschliche Spermien dargestellt. Bei der Befruchtung vereinigen sich ein Spermienkopf und eine derartige Eizelle zur Zygote. Diese enthält den doppelten, jedes Spermium den einfachen Satz der Gene eines Menschen. Es läßt sich

leicht der Rauminhalt derjenigen Spermien errechnen, welche die Eizellen befruchteten, aus denen alle heute lebenden, rund drei Milliarden zählenden Menschen hervorgingen: alle diese Spermien ließen sich in den Glasköpfen von 3 Stecknadeln unterbringen. Das

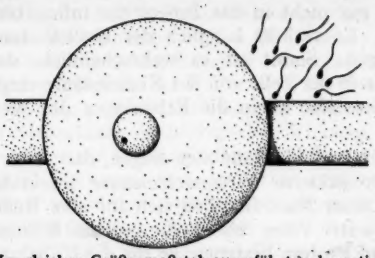


Fig. 16. Im gleichen Größenmaßstab ausgeführte schematische Darstellung eines menschlichen Haares, einer menschlichen Eizelle und menschlicher Spermien

Baumaterial aller Gene, welche für die erbgebundenen Leistungen der heute lebenden Menschheit verantwortlich sind, würden damit das Doppelte davon, also den Rauminhalt von 6 Stecknadelköpfen beanspruchen. Wenn wir diesen Größenvergleich ganz in uns aufnehmen, dann wird uns auch als exakten Naturwissenschaftlern das ehrfürchtige Staunen vor dem erhalten bleiben, das Objekt unserer Untersuchungen ist.

Literatur

[1] AVERY, O. T., C. M. MACLOED u. M. MCCARTY: J. Exp. Med. 79, 137 (1944). — [2] YANOFSKY, CH., u. J. STADLER: Proc. Nat. Acad. Sci. 44, 245 (1958). — [3] PERRIN, D., A. BUSSARD u. J. MONOD: C. R. Acad. Sci. [Paris] 249, 778 (1959). — [4] KAUDEWITZ, F., u. L. JENTSCH: In Vorbereitung. — [5] SCHUSTER, H. u. G. SCHRAMM: Z. Naturforsch. 13b, 697 (1958). — [6] MUNDRY, K. W., u. A. GIERER: Z. Vererbungslehre 89, 614 (1958). — [7] WOLLMANN, E. L., F. JACOB u. W. HAYES: Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 21, 141 (1956). — [8] GLOVER, S. W.: Carnegie Inst. Washington Publ. 612, 121 (1956). — [9] KAUDEWITZ, F.: Nature [London] 183, 871 (1959). — [10] PARDEE, A. B., F. JACOB u. J. MONOD: J. Mol. Biol. 1, 165 (1959). — [11] JACOB, F., D. PERRIN, C. SANCHEZ u. J. MONOD: C. R. Acad. Sci. [Paris] 250, 1727 (1960). — [12] KAUDEWITZ, F.: Transduktion. 9. Kolloquium der Ges. für physiol. Chemie in Mosbach (Baden) 1958. — [13] KAUDEWITZ, F.: Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges. Lausanne 1959, S. 75. — [14] KAUDEWITZ, F., W. VIELMETTER u. H. FRIEDRICH-FREKSA: Z. Naturforsch. 13b, 193 (1958).

Max-Planck-Institut für Vergleichende Erbbiologie und Erbpathologie, Berlin-Dahlem

Eingegangen am 9. November 1960

Molekulare Grundlagen der Vererbung*)**)

Von ALFRED GIERER, Tübingen

1. Einleitung

Blättert man im Stoffregister eines biochemischen Lehrbuches, so fällt zunächst die Mannigfaltigkeit der in den lebenden Zellen vorkommenden organischen Substanzen auf. Dennoch ist ein wesentliches Ergebnis der Biochemie der letzten Jahrzehnte einschränkend: Die meisten niedermolekularen organischen Stoffe sind allen Organismen gemeinsam, und ihre Anzahl in einer Zelle ist endlich und prinzipiell auch überschaubar.

Neben den niedermolekularen Stoffen enthält die Zelle Makromoleküle, die aus Tausenden, oft Hunderttausenden von Atomen bestehen. Sie bilden Kettenmoleküle, deren Glieder einfache niedermolekulare Bausteine sind. Hinsichtlich der Spezifität ihrer Struktur lassen sich zwei verschiedene Bauprinzipien unterscheiden. Bei Polysacchariden z. B. läßt sich das Gesamtmolekül als periodische Anordnung eines einfachen Bausteines, etwa des Glucoserestes, auffassen. Hingegen sind zwei Arten von Makromolekülen in sich aperiodisch: Proteine und Nucleinsäuren. Wir werden sehen, daß diese Eigenschaft entscheidend für das Verständnis der biologischen Spezifität ist.

Betrachten wir zunächst die Proteine. Ein Molekül kann aus einer oder aus mehreren Polypeptidketten gebildet werden. Etwa zwanzig verschiedenartige Aminosäuren tragen zum Aufbau einer Kette bei. Jede Kette besteht aus einer Folge von vielen, häufig etwa 150 Aminosäuren. Ihre Reihenfolge konnte in einigen Fällen aufgeklärt werden, so beim Protein des Tabakmosaikvirus [1]. Das wichtigste Ergebnis besteht darin, daß keine periodischen Anordnungen, Nachbarschaftsbeschränkungen oder andere Regularitäten in der Folge der Aminosäuren erkennbar sind. Die Aminosäuresequenz ist aperiodisch. Diese Eigenschaft ist der eigentliche Grund für die Mannigfaltigkeit der existierenden Proteine: Trotz gleicher Bausteine, ähnlicher Gesamtzusammensetzung und Größe ist eine ungeheure Vielfalt von Aminosäuresequenzen möglich.

Die jeweilige Sequenz bestimmt die räumliche Struktur und damit die Funktion des Moleküls. Im nativen Zustand ist es gefalten, im denaturierten ist die Faltung zerstört. In einigen Fällen, so auch beim Protein des Tabakmosaikvirus [2], konnte man zeigen, daß das denaturierte Molekül von selbst in den nativen Zustand zurückkehren kann. Es scheint also, daß die räumliche Struktur des nativen Proteins vollständig durch die Aminosäuresequenz bestimmt sein kann. Für jede Molekülart ergibt sich eine sehr spezifische Oberfläche, die für die Funktion des Proteins vorwiegend verantwortlich ist. So beruht die Spezifität der Enzyme auf der spezifischen Bindung und Aktivierung der Substrate durch die Proteinoberfläche. Die Aminosäuresequenz eines Proteins bestimmter Funktion ist für verschiedene Organismen im allgemeinen verschieden. So kann sich z. B. bei verwandten Organismen das Globin in einer einzelnen Aminosäure der Polypeptidketten unterscheiden [3]. Die Aminosäuresequenz ist für jedes Protein in einem Organismus erblich festgelegt. Ein großer Teil der Erbanlagen bestimmt biochemische Eigenschaften der Zelle primär durch die Bestimmung der Aminosäuresequenz in den Proteinen.

Wir fragen nun nach denjenigen Molekülen, deren Struktur die Erbanlagen festlegt. Auf diese molekulare Struktur müssen drei grundlegende Eigenschaften

*) Vortrag, gehalten auf der 101. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte am 27. September 1960 in Hannover.

**) Verwendete Abkürzungen: DNS = Desoxyribonucleinsäure; RNS = Ribonucleinsäuren; TMV = Tabakmosaikvirus.

der lebenden Zelle zurückführbar sein: Die Fähigkeit zur Selbst-Vermehrung, zur Mutation und schließlich die Steuerung des Stoffwechsels z. B. über die Bestimmung der spezifischen Aminosäuresequenzen der Proteine.

Hat man früher daran gedacht, daß Protein selbst die Fähigkeit zur identischen Vermehrung haben, also Erbmaterial sein könnte, so zeigte sich doch immer deutlicher, daß Nucleinsäure die eigentliche Erbsubstanz ist. Wie die Peptidketten der Proteine, so sind auch die Nucleotidstränge der Nucleinsäuren aperiodische Makromoleküle. Im allgemeinen kommen vier verschiedene Nucleotide — Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin bzw. das thyminähnliche Uracil — in einem Nucleinsäuremolekül vor, das aus einer linearen Anordnung von Tausenden solcher Nucleotide bestehen kann. Ausgehend von den Arbeiten von CHARGAFF vor etwa 10 Jahren, zeigen zahlreiche Untersuchungen der letzten Zeit, daß die Folge der Nucleotide keine einfachen Regularitäten oder Beschränkungen aufweist, daß also eine ungeheuere Vielfalt verschiedener Sequenzen bei ähnlicher Zusammensetzung und Größe der Moleküle vorkommen kann. Für jede Molekülart ist eine bestimmte Sequenz charakteristisch. Hier liegt das gleiche Prinzip der Bestimmung der Spezifität eines Moleküls durch eine lineare Folge von Bausteinen vor wie bei den Proteinen, nur mit geringerer Vielfalt und anderer molekularer Struktur der einzelnen Bausteine.

2. *Nucleinsäuren sind genetisches Material*

Der direkte Beweis dafür, daß Nucleinsäure genetisches Material ist, besteht darin, daß man mit isolierten Nucleinsäuremolekülen erbliche Eigenschaften übertragen kann. Dieser Nachweis glückte zuerst AVERY, MCLEOD und MCCARTY [*4*] für Transformationsfaktoren von Bakterien. Ich möchte die Transformation an einem etwas neueren Beispiel [*5*] erläutern. Bestimmte Bakterienarten werden bekanntlich durch Penicillin zerstört, während andere, nahe verwandte Stämme widerstandsfähig gegen Penicillin sind. Man hat aus penicillinresistenten Stämmen die Desoxyribosenucleinsäure isoliert, um sie auf penicillinempfindliche Bakterien einwirken zu lassen. Unter deren Nachkommen findet man Bakterien, die in einem penicillinhaltigen Medium wachsen. Einige gegen Penicillin empfindliche Bakterien haben also Nucleinsäure des resistenten Stammes aufgenommen und in ihr eigenes Erbmaterial eingebaut, wo es nun und für alle künftigen Generationen die Eigenschaft der Resistenz gegen Penicillin bestimmt. Verschiedene Kontrollexperimente zeigen, daß der Transformationsfaktor chemisch und physikalisch alle Eigenschaften der Desoxyribonucleinsäure besitzt, also nicht auf einer Verunreinigung der Nucleinsäurelösung mit Eiweiß oder anderen Stoffen beruhen kann. Das übertragene Erbmerkmal ist somit durch die Struktur der isolierten Nucleinsäure bestimmt.

Besonders geeignet für das Studium der Nucleinsäuren sind die Viren. Alle Viren enthalten Nucleinsäure und Protein. Im allgemeinen gibt es für jede Wirtszelle viele verschiedene Virusarten und -stämme, die jeweils ihre eigene Vermehrung einleiten können. Viren besitzen also eigene Erbanlagen, die auf die Struktur der Viruspartikel zurückzuführen sind. Wir fragen, ob sie durch Protein, Nucleinsäure oder durch beide Komponenten zusammen bestimmt sind.

Bei Bakteriophagen konnten HERSHEY und CHASE [*6*] mit Hilfe der radioaktiven Markierung von Protein und Nucleinsäure beweisen, daß das meiste Protein gar nicht in das Innere der infizierten Zelle eintritt. Es verhilft lediglich der Nucleinsäure zum Eindringen. Somit ist es wahrscheinlich, daß die Infektion in der Zelle von der Nucleinsäure eingeleitet wird, diese also allein die Erbanlagen des Virus bestimmt.

Darüber hinaus läßt sich zeigen, daß auch reine, künstlich isolierte Virusnucleinsäure infektiös sein kann. Dieser Nachweis ließ sich für eine Reihe einfach gebauter Viren führen, die nur aus Ribonucleinsäure und Protein bestehen, so für das Tabakmosaikvirus [*7, 8*]. Ein Nucleinsäurefaden aus 6000 Nucleotiden ist hier von 2000 Proteineinheiten umgeben. Man kann das Protein mit Phenol soweit abtrennen, daß von den meisten Nucleinsäuremolekülen auch die letzte der 2000 Proteineinheiten entfernt ist. Die isolierte Nucleinsäure zeigt nun die gleichen Infektionssymptome wie das intakte Virus. Die infektiösen Moleküle haben alle physikalischen und chemischen Eigenschaften der Nucleinsäure, die biologische Wirkung kann also nicht auf einer Verunreinigung der Nucleinsäure mit Protein beruhen. So wird z. B. die biologische Wirksamkeit nicht von einem Antiserum zerstört, das das ganze Virus inaktivieren würde. Besonders wichtig ist die Beobachtung, daß die wiederholte Behandlung der bereits isolierten Nucleinsäure mit Phenol die biologische Wirksamkeit nicht herabsetzt, obwohl hierdurch Restprotein entfernt werden würde. Daher ist der Nucleinsäurestrang allein als das genetische Material des Virus anzusehen. Diese Virusnucleinsäure eignet sich besonders gut für die Untersuchung der strukturellen Grundlagen von Erbeigenschaften.

3. *Erbanlagen beruhen auf linearen Folgen von Nucleotiden*

Ähnlich wie bei Proteinen ist auch bei Nucleinsäure die Struktur erst dann vollständig gegeben, wenn man nicht nur die linearen Folgen der Bausteine, sondern auch die räumliche Anordnung der Kettenmoleküle kennt. Sie ist für Desoxyribonucleinsäure und Ribonucleinsäure wesentlich verschieden. Die bisher untersuchten isolierten Ribonucleinsäuren bestehen jeweils aus einem einzelnen Strang, also einer einzigen linearen Folge von Nucleotiden [*9*]. Die Moleküle sind in Lösung geknäuelt und weisen zahlreiche interne Wasserstoffbrücken auf. Vermutlich gibt es spiralförmig gewundene Abschnitte, deren Struktur nicht im einzelnen geklärt ist [*9, 10*]. Desoxyribonucleinsäuren hingegen, mit Ausnahme der DNS einiger kleiner Bakteriophagen, bestehen aus zwei Strängen, die spiralförmig umeinandergewunden sind [*11*]. Jedem Nucleotid in einem Strang steht jedoch ein bestimmtes Nucleotid im anderen Strang gegenüber. Die Nucleotidsequenz in einem Strang legt daher vollständig die Nucleotidsequenz im anderen Strang fest und bestimmt damit die Struktur des ganzen Moleküls.

Wir fragen, ob die Erbanlagen ausschließlich durch die Folge der Nucleotide oder auch durch eine Überstruktur der Nucleinsäure bestimmt sind.

Aufschluß hierüber geben Untersuchungen der infektiösen Ribonucleinsäure des Tabakmosaikvirus. Hier läßt sich der Einfluß verschiedener Behandlungsweisen auf die biologische Wirksamkeit der Moleküle quantitativ untersuchen. Es stellt sich heraus, daß alle Spaltungen des Nucleinsäurestranges in kleine Bruchstücke inaktivierend wirken [*9*]. Ebenso ist die chemische Desaminierung einzelner Nucleotide für das Molekül in mindestens der Hälfte der Fälle letal [*12*]. Die vollständige unveränderte Sequenz der Nucleotide ist also Voraussetzung der biologischen Wirkung. Wählt man hingegen solche Behandlungsbedingungen, die das RNS-Molekül zwar chemisch intakt belassen, hingegen die physikalische Struktur zerstören, so bleibt die Aktivität erhalten. So werden z.B. bei kurzem Erhitzen der RNS die internen Wasserstoffbrücken gebrochen und die Moleküle stark gestreckt. Diese Vorgänge sind reversibel, und die biologische Wirksamkeit wird nicht zerstört. Sie beruht also allein auf der Nucleotidsequenz, nicht auf der physikalischen Überstruktur der Moleküle [*13*].

Die strukturellen Voraussetzungen der DNS-Wirksamkeit ergeben sich besonders deutlich aus einer neuen Untersuchung über Transformationsfaktoren [*14*]. Hier führt kurzes Erhitzen ebenfalls zu einem Zusammenbruch der Überstruktur, der in diesem Fall mit einer Trennung der beiden Stränge des DNS-Moleküls verbunden ist. Solche denaturierten Moleküle transformieren nicht. Wahrscheinlich können sie gar nicht in die Bakterienzellen eindringen. Man kann jedoch die denaturierte DNS wieder reaktivieren, indem man sie sehr langsam abkühlen läßt: Die Moleküle mit komplementären Nucleotidsequenzen finden dann Gelegenheit, sich wieder zu paaren, und es ergeben sich Moleküle, die in den physikalischen Eigenschaften und der biologischen Wirksamkeit den ursprünglichen DNS-Molekülen weitgehend gleichen. Auch bei DNS ist also die Spezifität der biologischen Wirkung nur durch die Nucleotidsequenz gegeben, während die Überstruktur nur sekundär, z.B. beim Eindringvorgang in die Zelle, das biologische Verhalten bedingt.

4. Die chemische Veränderung einzelner Nucleotide in der Nucleinsäure kann Mutationen auslösen

Sind Erbanlagen durch die lineare Aufeinanderfolge der Nucleotide in der Nucleinsäure bestimmt, so ist zu erwarten, daß die Veränderung oder Substitution einzelner Nucleotide zu veränderten Erbeigenschaften führen kann. Die Veränderung von Erbanlagen als Folge chemischer Veränderungen des isolierten Erbmaterials ist zuerst am Tabakmosaikvirus gefunden worden.

Es gibt eine einfache Reaktion, bei der ein natürlich vorkommendes Nucleotid in ein anderes umgewandelt werden kann. Desaminierung mit salpetriger Säure verwandelt Cytosin in Uracil. Außerdem wird Adenin in Hypoxanthin und Guanin in Xanthin umgewandelt (Fig. 1). SCHUSTER und SCHRAMM [*12*] haben gefunden, daß bei dieser Reaktion der Nucleinsäurestrang als solcher intakt bleibt. Die meisten derartigen Desaminierungen führen zum Verlust der biologischen Aktivität. Dies zeigt, daß fast alle Nucleotide die genetischen Eigenschaften des Virus mitbestimmen, und führt zugleich zu der Frage, ob Desaminierungen auch zu veränderten Erbanlagen überlebender Virus-partikeln führen können. Der Nachweis solcher Mutationen wurde in Zusammenarbeit mit MUNDRY für die TMV-RNS geführt [*15*].

Um Mutationen nachzuweisen, muß eine geringe Anzahl von Mutanten unter einer größeren Zahl von unveränderten Viren festgestellt werden. Hierfür ist die Infektion von Java-Tabak geeignet. Auf dieser Tabakart ruft der Virus-Stamm *vulgare* chlorotische Läsionen hervor, die als diffuse Flecken auf dem Blatt erkennbar sind. Läßt man die Infektion andauern, so breitet sie sich schließlich über die ganze Pflanze aus. Daneben gibt es andere, durch Mutation aus *vulgare* entstandene Virusstämme, die zu scharf begrenzten Infektionsherden, den Lokalläsionen, führen [*16*]. Die Infektion von Java-Tabak bietet also die Möglichkeit, Mutationen des Stammes *vulgare* zu erkennen. Unter ge-

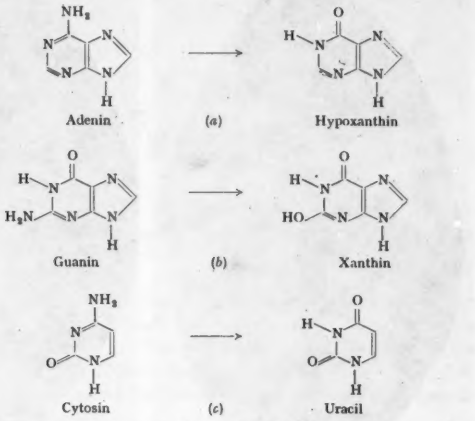


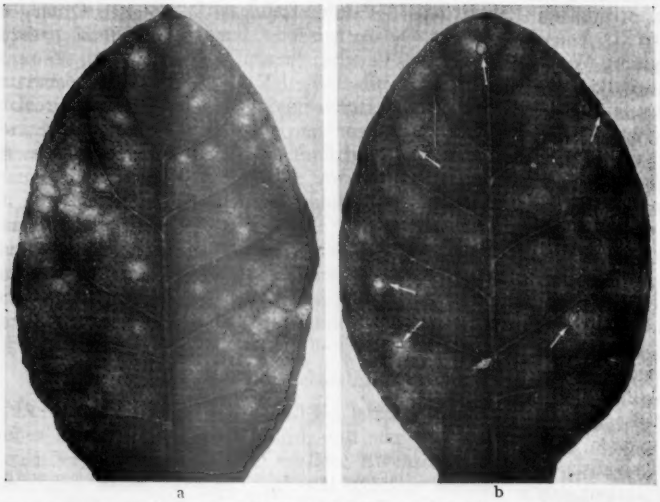
Fig. 1. Desaminierung von Nukleotiden der Ribonucleinsäure durch salpetrige Säure

eigneten Versuchsbedingungen ist der Anteil der nekrotischen Läsionen ein Maß für den Anteil der Mutanten.

Wir haben nun gefunden, daß die Virusnucleinsäure des Stammes *vulgare*, die mit salpetriger Säure behandelt wurde, auf Java-Tabak zahlreiche nekrotische Läsionen erzeugt (Fig. 2). Die unbehandelte RNS gibt nur 2 bis 3 nekrotische unter 1000 chlorotischen Läsionen, die auf spontane Mutationen oder Verunreinigungen mit anderen Stammen zurückzuführen sind. Mit zunehmender Einwirkung der salpetrigen Säure steigt der Anteil nekrotischer Läsionen ständig an, und man kann erreichen, daß $^1/_4$ aller Primärinfektionen nekrotisch sind. Die absolute Zahl der nekrotischen Läsionen, die von einer bestimmten Menge chemisch veränderter RNS erzeugt wird, nimmt ebenfalls mit der Reaktionszeit zunächst stark zu und fällt erst bei langer Reaktionszeit, wenn die inaktivierende Wirkung der salpetrigen Säure überwiegt, wieder ab. Im Maximum erzeugt die chemisch veränderte RNS 20mal mehr nekrotische Läsionen als die gleiche Menge unbehandelten Materials. Ein solcher Anstieg muß auf der Entstehung neuer Mutanten infolge der chemischen Veränderung der isolierten Nucleinsäure beruhen. Der starke Anstieg der Zahl der Lokalläsionen im Bereich kurzer Einwirkungszeiten der salpetrigen Säure und die hinreichend geringe Dichte der Primärinfektionen auf den infizierten Blättern schließen alle anderen Interpretationen aus. Eine Beteiligung von Protein an der mutagenen Reaktion ist

ebenfalls ausgeschlossen. Zwar ist auch die Behandlung des ganzen Virus mit salpetriger Säure mutagen; doch ergibt sich der gleiche Anteil Mutanten, gleichgültig ob man das Protein vor der Infektion der Pflanze vom Virus entfernt oder nicht.

Von besonderem Interesse ist, daß bereits die Veränderung eines einzelnen Nucleotids eine Mutation hervorrufen kann. Chemisch läßt sich die Veränderung eines einzelnen unter 6000 Nucleotiden nicht nachweisen. Hingegen beweist die Kinetik, daß einzelne Desaminierungen mutagen sind. Sie entspricht einem Eintreffervorgang. Nach doppelter Reaktionszeit hat sich der Anteil an Mutanten unter den überlebenden Viruspartikeln verdoppelt, nach vierfacher Zeit vervierfacht usw. Wären hingegen z. B. die Veränderungen von zwei Nucleotiden Voraussetzung einer Mutation, so würde der Anteil der Mutanten quadratisch mit der Reaktionszeit ansteigen.



a b

Fig. 2 a u. b. a Blatt des Java-Tabaks einige Tage nach Infektion mit TMV-Stamm *vulgare*. Die Infektionsherde sind als leichte Chlorosen sichtbar ($0{,}3 \cdot 10^{-6}$ g Virus/ml Inokulum). — b Infektion mit TMV des Stammes *vulgare*, das 20 min bei p_H 4,2 in 1 Mol $NaNO_2$ inkubiert worden war. Neben den Chlorosen des Ausgangsmaterials sind sechs nekrotische Infektionsherde sichtbar (Pfeile) ($0{,}7 \cdot 10^{-6}$ g Virus/ml Inokulum)

Aus der Mutationsrate läßt sich abschätzen, daß es Hunderte von Mutanten gibt, die sich durch Desaminieren von jeweils einem Nucleotid im RNS-Strang erhalten lassen. In der Tat wurden auch viele verschiedene, an den Symptomen der Infektion unterscheidbare Mutationen gefunden.

Die Versuche beweisen, daß die Veränderung eines einzelnen der 6000 Nucleotide zu veränderten Erbanlagen führen kann und daß auf diese Weise zahlreiche verschiedene Mutanten in vitro produziert werden können. Dies bestätigt die Theorie, daß die genetischen Eigenschaften auf der Sequenz der einzelnen Nucleotide beruhen.

Mutationen durch Desaminierung wurden auch bei Bakterien [*17*], Phagen [*18*], tierpathogenen Viren [*19*] und Transformationsfaktoren [*20*] nachgewiesen.

5. *Die Vermehrung der Nucleinsäure erfolgt über einen molekularen Abdruckprozeß*

Erbmaterial besitzt die Fähigkeit, die Vermehrung der eigenen Struktur in der Zelle einzuleiten. Der Schluß, daß die Zelle selbstvermehrungsfähige Moleküle enthält, ist schon frühzeitig gezogen worden. Für den Mechanismus der Vermehrung hat man bisweilen besondere Kräfte postuliert, auch ist auf die Analogie mit Kristallisationsvorgängen und autokatalytischen Prozessen verschiedentlich hingewiesen worden. Derartige Vorstellungen gehen aber am Kern des Problems vorbei. Will man eine spezifische identische Vermehrung von Molekülen erklären, so muß berücksichtigt werden, daß die Spezifität durch zwischenmolekulare Kräfte bestimmt ist, deren Reichweite nur etwa 1 Å beträgt. Der Mechanismus setzt also einen engen Kontakt von reproduzierendem und reproduziertem Molekül voraus. Dies führt zu der Vorstellung, daß das reproduzierende Molekül einem Druckstock, einer Matrize, vergleichbar ist und daß das zunächst reproduzierte Molekül ein negativer, also ein der ursprünglichen Struktur komplementärer Abdruck ist. Erst durch einen weiteren komplementären Abdruck ergibt sich ein neues Molekül, das dem Ausgangsmolekül strukturell gleich ist. Dieses Prinzip, das auch die Grundlage der meisten technischen Vervielfältigungsverfahren ist, wurde in seiner Bedeutung für die Vermehrung der Erbanlagen 1940 von FRIEDRICH-FREKSA [*21*] sowie von PAULING und DELBRÜCK erkannt. FRIEDRICH-FREKSA [*21*] lenkte dabei die Aufmerksamkeit zugleich auf die Nucleinsäure als mögliche Erbsubstanz. Das Modell von WATSON und CRICK [*11*] für die Desoxyribonucleinsäure führte 1953 schließlich zu genauen Vorstellungen über die komplementären Moleküle und die zwischen ihnen wirksamen Kräfte: Komplementär zueinander sind jeweils zwei Nucleotide, Adenin und Thymin, bzw. Guanin und Cytosin, und die wirksamen Kräfte sind mehrfache Wasserstoffbrücken, die diese Nucleotide verbinden (Fig. 3). Daraus folgt, daß die Nucleotidsequenzen in den beiden Strängen der DNS zueinander komplementär sind. Für den Vermehrungsmechanismus führt das Modell zu der Vorstellung, daß sich die beiden komplementären Nucleinsäurestränge trennen und jeder für sich die jeweils komplementären Nucleotide anzieht, die zu einem neuen Strang polymerisiert werden.

Die so entstandenen DNS-Moleküle enthalten jeweils einen Strang des ursprünglichen Moleküls und einen neugebildeten Strang. Um diese Konsequenz zu prüfen, züchteten MESELSOHN und STAHL [*22*] Bakterien in einem Medium, das den Stickstoff in Form des schweren Stickstoffisotops ^{15}N enthielt. Die neugebildete DNS der Zellen enthält ^{15}N und ist daher durch eine größere Dichte gekennzeichnet. Die gemessene Dichte der DNS-Moleküle ist ein Maß für den Anteil alter und neugebildeter Nucleotide im einzelnen DNS-Molekül. Die Verteilung der Dichte wurde mit einer neu entwickelten Technik, der Dichtegradientenzentrifugation, gemessen. Nach einer Generation des Wachstums in ^{15}N-haltigem Medium bestehen alle Moleküle einheitlich zur Hälfte aus altem, zur Hälfte aus neugebildetem Material. Werden die Moleküle erhitzt, so zerfallen sie in zwei Hälften, von denen die eine nur alte, die andere nur neugebildete Nucleotide

enthält. Diese Ergebnisse entsprechen der Voraussage, die sich aus dem Vermehrungsmechanismus nach WATSON und CRICK ergibt. Beweisend sind sie allerdings erst, wenn gezeigt wird, daß die leichte und schwere Hälfte jeweils die einzelnen Stränge darstellen und nicht etwa selbst noch komplexe chromosomale Strukturen sind. Diese Frage bedarf noch weiterer Klärung.

Der Vermehrungsmechanismus nach WATSON und CRICK führt auch zu definierten Voraussagen über chemische Veränderungen, die im Endeffekt zu erblichen Änderungen der Nucleotidsequenz führen können. Besonders instruktiv ist die Desaminierung von Basen mit salpetriger Säure (vgl. Fig. 1 und 3). Die Desaminierung von Adenin gibt Hypoxanthin, das wie Guanin Wasserstoffbrücken zu dem komplementären Thymin bilden kann. Die Desaminierung von Cytosin gibt Uracil, das die gleichen Wasserstoffbrücken bildet wie Thymin. Die Desaminierung von Adenin und Cytosin könnte also mutagen sein, da sie im Laufe der Vermehrung zu dem Ersatz von Adenin durch Guanin bzw. von Cytosin durch Thymin führt: Wird z.B. Adenin in Hypoxanthin umgewandelt, so paart dieses wie Guanin mit Cytosin; das Cytosin paart im nächsten Vermehrungsschritt mit Guanin, das nun die Stelle des ursprünglichen Adenins in der sonst unveränderten Nucleotidsequenz vertritt. Die Desaminierung von Guanin hingegen, die Xanthin ergibt, verändert die Paarungseigenschaften des ursprünglichen Nucleotids nicht: Xanthin paart wie das ursprüngliche Guanin. Die Desaminierung von Guanin sollte also nicht mutagen sein. VIELMETTER und SCHUSTER [23] konnten dieses Konzept bestätigen. Sie fanden, daß die Reaktionsgeschwindigkeiten der Nucleotide in verschiedenem Maße vom p_H der Reaktion abhängen; die Abhängigkeit ist gering für Guanin, groß für Cytosin und Adenin. Die Mutationsrate erweist sich als stark vom p_H abhängig und ist allein proportional der Desaminierungsrate von Adenin und Cytosin ohne Beteiligung des Guanins. Es wird geschlossen, daß die Desaminierung von Guanin nicht mutagen ist, die Mutationen also auf der Desaminierung von Cytosin und wahrscheinlich auch von Adenin beruhen.

6. *Nucleotidsequenzen bestimmen Aminosäuresequenzen*

Wir wollen nun die Ausprägung der Erbanlagen besprechen. Sie erfolgt, wie eingangs erwähnt, zu einem wesentlichen Teil über die Herstellung enzymatischer Proteine. Der Mechanismus der Proteinsynthese ist noch nicht im einzelnen aufgeklärt. Einige Aspekte sind aber ziemlich gut gesichert (Schema Fig. 4).

An der Desoxyribonucleinsäure als primärer Erbsubstanz wird zunächst RNS gebildet. Die DNS dient dabei als Matrize für RNS-Moleküle, die in bestimmte Strukturen des Zellplasmas eingebaut werden. Die RNS-Stränge bestehen aus einigen hundert oder tausend Nucleotiden. An ihnen werden die Proteine synthetisiert. Zunächst werden die Aminosäuren durch Enzyme an spezifische kleine Polynucleotide, die sog. s-RNS, gebunden. Die hochmolekulare Ribonucleinsäure bindet diese Polynucleotide spezifisch und erzeugt eine bestimmte Reihenfolge der Aminosäuren in den entstehenden Proteinmolekülen. Die Nucleotidsequenzen der RNS bestimmt so die Aminosäuresequenz im Protein.

Welcher Art ist die Korrelation dieser beiden Sequenzen? Die bisherige Erfahrung lehrt, daß alle Folgen von Aminosäuren in Proteinen möglich sind, also keine Nachbarschaftsbeschränkungen bestehen. Ein einzelner Mutationsschritt in der Nucleinsäure

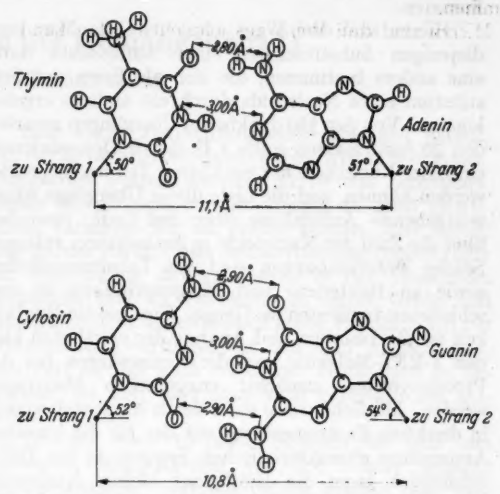


Fig. 3. Nukleotidpaarung in der Desoxyribonucleinsäure, nach PAULING und COREY [25]

scheint zur Substitution einer einzelnen Aminosäure im Protein zu führen [24]. Daraus folgt, daß zu jeder Aminosäure im Protein eine eigene unabhängige Gruppe von Nucleotiden in der Erbsubstanz gehört. Der experimentelle Beweis, daß aufeinanderfolgende

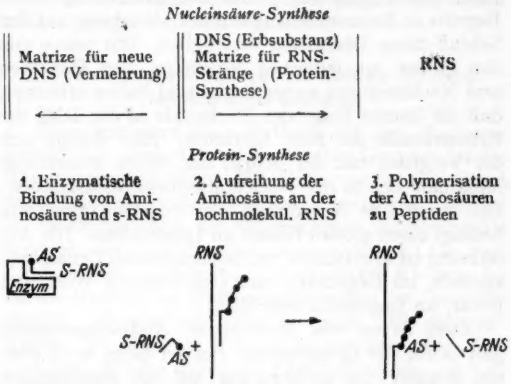


Fig.4. Nukleinsäure- und Proteinsynthese, schematisch

Gruppen von Nucleotiden aufeinanderfolgende Aminosäuren in der Peptidkette bestimmen, ist noch zu führen. Damit wäre die Existenz einer einfachen Korrelation bewiesen, die jeder der zwanzig Aminosäuren mindestens eine kleine Folge von Nucleotiden zuordnet. Da es nur vier verschiedene Nucleotide gibt, sollten zu jeder Aminosäure mindestens drei Nucleotide gehören, da zwei Nucleotide nur 16, nicht die erforderlichen 20 Kombinationen ergeben würden. Wenn die Zuordnung bekannt wäre, könnte man von der Struktur der DNS auf die chemische Struktur der Proteine schließen. Dies ist ein zentrales und besonders reizvolles Gebiet der molekularen Biologie, das als sog.

„coding problem" bekannt ist. Nun kann man zwar Aminosäuresequenzen relativ leicht, große Nucleotidsequenzen aber nur sehr schwer analysieren. Man versucht daher, ähnlich wie bei der Entzifferung von Geheimcodes, auf indirektem Wege zum Ziel zu kommen.

Hierzu sind drei Wege aussichtsreich. Man kann diejenigen Substitutionen einer Aminosäure durch eine andere bestimmen, die sich als Folge der Substitution eines Nucleotids durch ein anderes ergeben können. Von den 380 denkbaren Übergängen zwischen den 20 Aminosäuren sollte z. B. durch Desaminierung einzelner Nucleotide nur ein kleiner Teil hervorgerufen werden können, und die Liste dieser Übergänge würde weitgehende Aufschlüsse über den Code, besonders über die Zahl der Nucleotide je Aminosäure, zulassen. Solche Untersuchungen sind am Tabakmosaikvirus sowie an Bakterien- und Phagenproteinen in verschiedenen Instituten im Gange. Eine zweite Möglichkeit ist die Isolation und Analyse der erwähnten kleinen s-RNS-Moleküle, auf die Aminosäuren bei der Proteinsynthese zunächst enzymatisch übertragen werden. Möglicherweise steht deren Nucleotidsequenz in direktem Zusammenhang mit der für die jeweilige Aminosäure charakteristischen Sequenz in der DNS. Schließlich kann die Häufigkeit kleiner Nucleotidsequenzen in der Nucleinsäure statistisch analysiert und mit der Häufigkeit der Aminosäuren in Zusammenhang gebracht werden. Von besonderem Interesse ist die Frage, ob verschiedene Organismen einen verschiedenen Code besitzen.

7. *Vererbung und Information*

Mit Absicht habe ich bis jetzt nicht direkt von Information gesprochen und die Erörterung dieses Begriffs in Zusammenhang mit der Vererbung auf den Schluß dieser Diskussion verschoben. Wir waren von den großen aperiodischen Molekülen, den Proteinen und Nucleinsäuren ausgegangen und haben erläutert, daß die lineare Folge der Nucleotide in der DNS die Erbmerkmale der Zelle bestimmt. Hier drängt sich der Vergleich mit der Schrift auf, deren wesentliche Merkmale sich in der Nucleotidsequenz wiederfinden: Die spezifische Anordnung der einzelnen Elemente bedingt einen großen Gehalt an Information. Die Anordnung ist aperiodisch, im Gegensatz zum Ornament; statisch, im Gegensatz zum gesprochenen Wort und linear, im Gegensatz zum Bild.

Zwei Arten von molekularen Abdruckprozessen gibt es für die Erbsubstanz: Bei der einen wird über ein Negativ die Information auf ein gleichartiges Molekül übertragen: Die DNS vermehrt sich, die Information wird kopiert. Eine Mutation kann als eine willkürliche Veränderung der Information, sozusagen als Druckfehler, beschrieben werden, im einfachsten Fall durch den Austausch eines Nucleotids gegen ein anderes. Es kann zu sinnvollen und sinnlosen Ergebnissen führen, wie durch den Austausch eines Buchstabens in einem Wort („Last") ein sinnloses Gebilde („Lost") oder ein Wort mit verändertem Sinn („List") entstehen kann.

Die zweite Art des Abdruckprozesses, die über die RNS-Produktion zur Proteinsynthese führt, bedingt eine Übersetzung der Nucleotidschrift mit vier Symbolen in die Aminosäureschrift mit 20 Symbolen. Die in der Aminosäuresequenz liegende Information bestimmt die Faltung der Peptidketten zum nativen Protein und damit die Spezifität der Funktion. Information bedeutet stets eine Auswahl unter vielen Möglichkeiten. So vermag jedes Enzymprotein infolge seiner spezifischen Struktur unter den unzähligen in der Zelle thermodynamisch möglichen Reaktionen eine bestimmte selektiv zu katalysieren.

Es ist ein Ziel der molekularen Biologie, wenigstens prinzipiell von der Struktur der Erbsubstanz ablesen zu können, wie sich die Zelle verhält. In der Kette der Informationsübertragung vom genetischen Material auf die ganze Zelle sind daher die beiden erwähnten Übersetzungen — Nucleotidsequenz in Aminosäuresequenz und Aminosäuresequenz in räumliche Struktur des Proteins — besonders wichtig und stehen im Vordergrund zahlreicher gegenwärtiger Untersuchungen. Darüber hinaus hat man erkannt, daß es besondere Gene gibt, die die Menge der gebildeten Proteine regulierend bestimmen. Möglicherweise gibt es noch weitere, bisher unbekannte Genwirkungen.

Es ist nicht undenkbar, daß man bei einfachen Organismen auf indirektem Weg, nämlich über Proteinstruktur und Genetik einmal zu einer vollständigen Kenntnis der Erbsubstanz gelangen könnte. Denken wir uns die gesamte Nucleotidsequenz der Desoxyribonucleinsäure eines Bakteriums aufgeschrieben. Ein Buchstabe stellt ein Nucleotid dar, ein kurzes Wort eine Aminosäure, eine Seite ein Proteinmolekül und schließlich beschreibt ein Werk vom Umfang eines mehrbändigen Romans die Erbsubstanz eines Bakteriums vollständig. Die Zahl der Nucleotide ist zwar groß, aber nicht prinzipiell unübersehbar.

Für eine Anwendung der mathematischen Informationstheorie auf die molekulare Biologie, die über triviale Zählungen von Nucleotiden und Aminosäuren hinausgeht, ist es noch zu früh. Der Wert des Informationsbegriffs für die Beschreibung der molekularen Grundlagen der Vererbung liegt bisher darin, daß er von den speziellen chemischen Vorgängen und Verbindungen zu abstrahieren gestattet, um die Aufmerksamkeit auf die Prinzipien der Vervielfältigung, Veränderung und Übersetzung der genetischen Information zu lenken.

Literatur

[1] ANDERER, F. A., H. UHLIG, E. WEBER u. G. SCHRAMM: Nature [London] **186**, 922 (1960). — [2] ANDERER, F. A.: Z. Naturforsch. **14b**, 642 (1960). — [3] HUNT, J. A., u. V. M. INGRAM: Biochim. Biophys. Acta **28**, 539 (1958). — [4] AVERY, O. T., C. M. MACLEOD u. M. MCCARTY: J. Exp. Med. **79**, 137 (1944). — [5] HOTCHKISS, R. D.: Exp. Cell. Res. Suppl. **2**, 384 (1952). — [6] HERSHEY, A. D., u. M. CHASE: J. Gen. Physiol. **36**, 39 (1952). — [7] GIERER, A., u. G. SCHRAMM: Z. Naturforsch. **11b**, 138 (1956). — Nature [London] **177**, 702 (1956). — [8] FRAENKEL-CONRAT, H, B. A. SINGER u. R. C. WILLIAMS: Biochim. biophys. Acta **25**, 87 (1957). — [9] GIERER, A.: Nature [London] **179**, 1297 (1957). — Z. Naturforsch. **13b**, 477, 485, 788 (1958). — [10] DOTY, P., H. BOEDTKER, T. R. FRESCO R. HASELKORN u. M. LITT: Proc. Nat. Acad. Sci. [Wash.] **45**, 482 (1959). — [11] WATSON, J. D., u. F. H. C. CRICK: Nature [London] **171**, 737 (1953). — [12] SCHUSTER, H., u. G. SCHRAMM: Z. Naturforsch. **13b**, 697 (1958). — [13] GIERER, A.: Biochemistry of viruses. IV. Internat. Congr. of Biochemisky, Bd. VII, S. 58. London: Pergamon Press 1959. — [14] MARMUR, J., u. D. LANE: Proc. Nat. Acad. Sci. [Wash.] **46**, 453 (1960). — [15] GIERER, A., u. K. W. MUNDRY: Nature [London] **182**, 1457 (1958). — MUNDRY, K. W., u. A. GIERER: Z. Vererbungslehre **89**, 614 (1958). — [16] MELCHERS, G., G. SCHRAMM, H. TURNIT u. H. FRIEDRICH-FREKSA: Biol. Zol. **60**, 524 (1942). — [17] KAUDEWITZ, F.: Z. Naturforsch. **14b**, 528 (1959). — [18] VIELMETTER, W., u. C. M. WIEDER: Z. Naturforsch. **14b**, 312 (1959). — [19] BOEYÉ, A.: Virology **9**, 691 (1959). — [20] LITMAN, R. M., u. H. EPHRUSSI-

TAYLOR: C. R. Acad. Sci. [Paris] 249, 838 (1959). — [21] FRIEDRICH-FREKSA, H.: Naturwissenschaften 28, 376 (1940). — [22] MESELSOHN, M., u. F. W. STAHL: Proc. Nat. Acad. Sci. [Wash.] 44, 671 (1958). — [23] VIELMETTER, W., u. H. SCHUSTER: Z. Naturforsch. 15b, 304 (1960). — [24] WITTMANN, G.: Virology 12, 609 (1960). — [25] PAULING, L., u. R. B. COREY: Arch. Biochem. Biophys. 65, 164 (1956).

Tübingen, Max-Planck-Institut für Virusforschung

Eingegangen am 9. November 1960

Der moderne Genbegriff in der Humangenetik*)

Von FRIEDRICH VOGEL, Berlin-Dahlem

Der experimentellen Genetik ist es im Laufe der letzten Jahrzehnte in erstaunlichem Umfange gelungen, den Aufbau der Erbanlagen, den Mechanismus ihrer Vermehrung mit den dabei auftretenden Fehlern, aber auch die Mechanismen der Genwirkung zu ergründen. Diese Fortschritte waren unter anderem deshalb möglich, weil es dem Experimentator freisteht, sich ein Arbeitsobjekt zu wählen, das für die ihm wichtig erscheinenden Probleme die günstigsten Voraussetzungen bietet. Insbesondere gestatteten die unerhört großen Individuenzahlen, mit denen man bei Mikroorganismen arbeiten kann, eine Verfeinerung der genetischen Rekombinationsanalyse, die zu wesentlichen Erkenntnissen über den Feinbau von Genen geführt hat. So wissen wir heute einerseits, daß ein einzelnes physiologisches Gen eine Längsausdehnung besitzt, so daß genetische Rekombination, innerhalb seines Bereiches und damit auch die feinere Lokalisation von Mutationen möglich ist. Auf der anderen Seite lernten wir Funktionseinheiten höherer Ordnung kennen, die über den Rahmen eines einzelnen physiologischen Gens hinausgehen. Mit Hilfe verschiedener chemischer und physikalischer Untersuchungsmethoden gewannen wir ziemlich gut begründete Vorstellungen über den chemischen Feinbau des genetischen Materials, seine Vermehrung und die Informationsspeicherung und -übertragung. Der von JOHANNSEN zunächst rein formal gemeinte Genbegriff füllte sich uns mit einem sehr bestimmten strukturellen und funktionellen Sinn. Die biochemische Analyse von Mangelmutanten, insbesondere bei Neurospora, führte zu Vorstellungen über die Genwirkung, die unter dem Begriff der „Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese" zusammengefaßt wurden [3].

Diese Ergebnisse erarbeitete man größtenteils an Mikroorganismen. Der Humangenetiker ist seinen mit Mikroben — oder auch mit den klassischen Objekten wie Drosophila oder Maus — arbeitenden Kollegen gegenüber in einem offensichtlichen Nachteil: Sein Arbeitsobjekt, der Mensch, hat eine lange Generationsdauer; es kann nicht zu bestimmten Kreuzungen angesetzt werden, und aus den spontan zustande kommenden Verbindungen, die nun statistisch ausgewertet werden müssen, gehen nur sehr wenige Nachkommen hervor.

Diese Nachteile führten in früherer Zeit viele Genetiker dazu, anzunehmen, der Mensch sei ein im Grunde ungeeignetes Objekt für die genetische Forschung, und die Humangenetik als nachgeordnete, angewandte Wissenschaft stehe in einem ähnlichen Verhältnis zur Experimentalgenetik wie der Maschinenbau zur physikalischen Mechanik — mit dem Unterschied, daß sie nicht so nützlich sei.

Eine solche Betrachtungsweise übersieht jedoch, daß der Mensch als Arbeitsobjekt auch ganz bestimmte, einzigartige Vorteile besitzt. Er ist das Lebewesen, dessen Morphologie und Physiologie in allen genetischen Varianten wir am besten kennen. Der Grund liegt auf der Hand: Unser Selbsterhaltungstrieb drängte zur Anwendung dieses Wissens in der Heilkunde. Außerdem sind im Verhältnis zu seiner Größe und Kompliziertheit ungewöhnlich große Populationen zur Untersuchung verfügbar, so daß man Aussicht hat, von Zeit zu Zeit auch selteneren Situationen zu begegnen; sie aber sind manchmal genetisch am aufschlußreichsten.

Bis vor etwa 10 Jahren wurden die sich hier bietenden Möglichkeiten nur von relativ wenigen wahrgenommen. Seitdem jedoch machte man eine Reihe von Entdeckungen, durch die die Humangenetik in die vorderste Reihe der genetischen Grundlagenforschung gerückt ist.

Einmal gewann man wesentliche Aufschlüsse über die Dynamik von Genhäufigkeiten in menschlichen Bevölkerungen in Abhängigkeit von Mutationen und Selektionsvorgängen. Zweitens erarbeitete man Grundlegendes über den Aufbau und die Wirkung von Genen. Aus diesem zweiten Arbeitsgebiet möchte ich Ihnen anhand einiger Beispiele berichten.

Der Rh-locus als Modell für die Analyse der Feinstruktur eines Genlocus

Eine besonders feine Methode für den Nachweis spezifischer, genbedingter chemischer Gruppen ist die Blutgruppen-Serologie. Mit Hilfe von in der Regel durch Immunisierung gewonnenen Antikörpern gelingt es, Blutkörperchen, die entsprechende Antigenprofile besitzen, zur Agglutination zu veranlassen. Der von LANDSTEINER u. WIENER [23] entdeckte Rh-locus ist für die Medizin vor allem wichtig wegen der Sensibilisierung „rh-negativer" Mütter durch „Rh-positive" Kinder. Sie führt zur Schädigung nachfolgender „Rh-positiver" Kinder durch die Erythroblastose.

Außerdem aber brachte die serologisch-genetische Analyse dieses locus wesentliche Aufschlüsse über seine Feinstruktur. Ursprünglich kannte man nur Menschen, deren Erythrozyten mit dem Anti-Rh-Serum reagierten (Rh-positive, etwa 85% unserer Bevölkerung) und solche, deren Erythrozyten nicht reagierten (Rh-negative). Doch schon 1941 gelang es WIENER, einen anderen Antikörper nachzuweisen, der mit den Zellen von etwa 70% aller Menschen reagierte und sich mit dem ursprünglichen Rh-Faktor als korreliert erwies (Rh′ nach WIENER). Ein weiterer mit Rh korrelierter Faktor wurde 1943 entdeckt[1]). Diese drei Faktoren finden sich in allen möglichen Kombinationen, die

*) Vortrag, gehalten auf der 101. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte am 27. September 1960 in Hannover.

[1]) WIENER u. SONN [41]; RACE, TAYLOR, BOORMAN u. DODD.

allerdings sehr verschieden häufig sind — und was besonders wichtig ist: Die Kombinationen werden als solche unverändert vererbt. WIENER stellte damals die Hypothese auf, *die serologischen „Faktoren" seien*

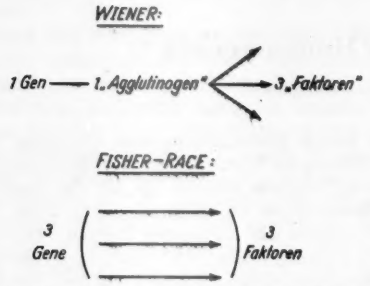


Fig. 1. Die serologischen Faktoren als Eigenschaften von Agglutinogenen

Eigenschaften von „Agglutinogenen", und diese „Agglutinogene" würden durch je ein Allel aus einer Serie multipler Allele bedingt (Fig. 1). Die Agglutinogene unterscheiden sich also dadurch, daß sie die verschie-

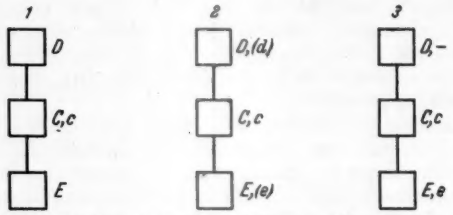


Fig. 2. Aufbau des Rh-Locus (nach FISHER). 2 hypothetisch, 3 auf Grund experimenteller Befunde

denen „Faktoren" in verschiedener Kombination enthalten. — Dieses Beschreibungsschema des Rh-locus ist so allgemein gehalten, daß es tatsächlich alle späteren Befunde aufzunehmen vermochte, und manche

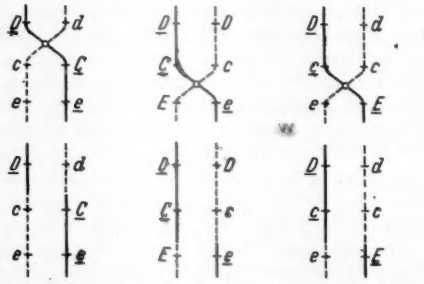


Fig. 3. Entstehung der „Chromosomen" 2. Ordnung aus den „Chromosomen" 1. Ordnung durch „Crossing-over" (nach FISHER und RACE)

Forscher halten mit WIENER auch heute noch daran fest, daß man über den Aufbau des Rh-locus nicht mehr sagen könne.

Es ist die geniale Leistung von R. A. FISHER, die Analyse über dieses Stadium hinausgetrieben zu haben. Er ging von der Entdeckung eines Antikörpers aus, der sich zu Anti-Rh′ als komplementär erwies [*25*], [*26*], [*31*]. (Anti-Hr): Alle Menschen mit verschwindender Ausnahme entweder besitzen Rh′- oder Hr- oder beide Antigene. Personen, die beide Antigene besaßen, vererbten sie niemals zusammen auf das gleiche Kind, und es kommt auch nie vor, daß sie keines von ihnen auf ein Kind vererben, sondern jedes Kind enthielt entweder eine oder die andere Eigenschaft. FISHER und ihm folgend RACE deuteten diese Befunde, indem sie für die komplementären Antigene ein Paar von Allelen annahmen. Sie nannten es *C/c*. Analog dazu postulierten sie ein Allelenpaar *D/d* für die ursprünglichen Faktoren Rh + und Rh — und ein drittes Allelpaar für *E, e*, den oben genannten dritten Faktor. Es ergibt sich das Schema (Fig. 2).

Um die gemeinsame Vererbung zu erklären, nahmen sie an, die drei „Genloci" seien eng gekoppelt und ihre Reihenfolge sei *D-C-E*.

Die Hypothese sagte das Auffinden der komplementären Antigene *d* und *e* voraus. Diese Voraussage ging für *e* in Erfüllung[1]) (Fig. 2), nicht jedoch für *d*. Ein überzeugendes Anti-*d* gibt es nicht; der Bereich enthält offenbar keine spezifische, zur Antigenbildung führende Information.

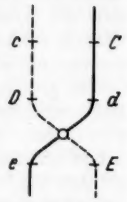


Fig. 4. Crossing-over mit Chromosomen 2. Ordnung

Damit sind die Hauptantigene des Rh-Systems gegeben, und wir fragen uns: Welche Argumente sprechen für eine lineare Anordnung und für eine bestimmte Reihenfolge der entsprechenden Informationsbereiche im Rh-Genkomplex oder, wie man sagt, Rh-„Chromosom"?

FISHER zog ein populationsgenetisches Argument heran: In der englischen Bevölkerung gibt es drei Häufigkeitsgrade der Rh-„Chromosomen" (Tabelle 1).

Tabelle 1. *Häufigkeitsgrade der Rh-„Chromosomen" in England* (Nach RACE und SANGER [33]).

	Chromosom	Häufigkeit
1. Ordnung	*CDe, cde, cDE*	≧ 12 %
2. Ordnung	*cDe, cdE*	< 3 %
	Cde, CDE	
3. Ordnung	*CdE*	sehr selten

FISHER äußerte nun die Vermutung, die selteneren Kombinationen könnten durch gelegentliches crossing-over aus den häufigeren entstanden sein (Fig. 3). Ist die Reihenfolge *D—C—E*, dann können alle vier Kombinationen der zweiten Häufigkeitsstufe aus den drei häufigsten Typen entstanden sein. Nicht jedoch *CdE*. Dazu wäre Einbeziehung eines Chromosoms zweiter Ordnung erforderlich (Fig. 4). Die Theorie erklärt also die Seltenheit von *CdE* auf sehr befriedigende Weise: Bei jedem crossing-over, aus dem auf der einen Seite *Cde, CDE* oder *cdE* hervorgeht, muß auf der anderen Seite *cDe* entstehen. Daraus folgt: Die Häufigkeit der drei anderen zusammen muß seiner Häufigkeit entsprechen. Wirklich ergab eine Zusammenstellung [*33*] für *cDe* 0,0257 und für *Cde* + *cdE* + *CDE* 0,0241.

Daß die Reihenfolge der loci *D—C—E* ist, schloß man daraus, daß *cdE* im Verhältnis zu der Kombination *cDE/cde*, aus der es durch crossing-over zwischen *D* und *E* entstanden sein müßte, wesentlich häufiger ist als *Cde* im Verhältnis zur Kombination *CDe/cde* (crossing-over zwischen *C* und *D*) und *CDE* im Verhältnis zu *CDe/cDE* (crossing-over zwischen *C* und *E*).

[1]) Entdeckung von Anti-e durch MOURANT [*27*].

Befunde bei Bevölkerungen, die von der englischen in den Rh-Genhäufigkeiten stark abweichen, passen sich überwiegend — allerdings nicht ausschließlich — der gleichen Erklärung an.

Bis hierhin haben wir es mit einer interessanten, aber doch weitgehend spekulativen Arbeitshypothese zu tun. Wir fragen: Gibt es weitere serologische Argumente, die für eine lineare Anordnung der Informationsbereiche und insbesondere für die Reihenfolge $D-C-E$ sprechen?

a) Hier ist zunächst der Typ $-D-$ zu nennen. Bei ihm sind die Informationsbereiche für C,c und E,e vollständig ausgefallen, und es ist nur der Bereich für D übriggeblieben. Es liegt sehr nahe anzunehmen, der gleiche Unfall habe die beiden fehlenden Bereiche getroffen, und daraus läßt sich der plausible Schluß ableiten, diese gemeinsam betroffenen Abschnitte lägen auch nebeneinander; dagegen läßt sich schwer vorstellen, daß ein dazwischenliegendes Stück (D) stehengeblieben sein soll.

b) Weitere serologische Argumente lassen sich aus anderen genetischen und serologischen Sonderfällen ableiten [*11*] (vgl. auch [*39*]). Besonders aufschlußreich ist der Fall Crosby [*1*].

Der Antikörper Anti-G reagiert mit allen C-positiven und/oder D-positiven Blutkörperchen. Eine Ausnahme bilden Mitglieder der Familie Crosby. Hier ergibt Anti G auch eine Reaktion mit Rh-negativen Bluten, sofern das Crosby-Chromosom vorliegt. So reagiert die Probandin zwar mit Anti-G-Serum, nicht jedoch mit Anti-D oder Anti-C.

Das Antigen-G steht also in engstem Zusammenhang mit den Faktoren C und D. Es reagiert insbesondere in Anti-CD-Seren. Dagegen wird es nur ausnahmsweise von *cde*-Chromosomen kontrolliert.

HELMBOLD [*11*] erklärte diesen Befund folgendermaßen: Es läßt sich leicht vorstellen, daß die Chromosomenregion zwischen D und C eine kontinuierliche Kette von genetischem Informationsmaterial darstellt und daß die Information für G von dem Zwischenstück $D-C$ stammt. Dieses Zwischenstück könnte durch doppeltes Crossing-over (Fig. 5) auf das *cde*-Chromosom gelangt sein.

Trifft diese Auffassung zu, dann bestätigt das Crosby-Chromosom die Nachbarschaft von D und C genauso, wie der $(-D-)$-Typ die Nachbarschaft von C und E bestätigt.

Zusammengenommen sind die Befunde nur mit der Reihenfolge $D-C-E$ verträglich.

Nun könnte man sagen: Auch für das Crosby-Chromosom sind noch andere Erklärungen möglich. Wir fragen uns deshalb: Gibt es serologische Beweise auch für die übrigen, möglichen Zwischenbereiche zwischen Allelen von D, C und E? Diese Beweise liegen tatsächlich in erstaunlicher Vollständigkeit vor. So gibt es Seren für den Nachweis der Zwischenstücke *Ce* ([*35*]; rh_i genannt), *cd*(f) [*34*] und *cE* ([*35*]; Bezeichnung hr_i). Neuerdings gibt es auch ein Anti-CE-Serum (DUNSFORD, pers. Mitt.). Ordnet man diese Befunde im Sinne der oben ausgeführten Auffassung in ein *DCE*-Chromosomenschema ein, so ergibt sich die Fig. 6. Berücksichtigt man, daß der Abschnitt d keine Information enthält, dann wurden bisher Antiseren für alle Zwischen-Antigene gefunden mit Ausnahme des Anti-Dc-Serums. Diese Antikörper können jedoch nur bei dC-Homozygoten auftreten, die mit Dc immunisiert werden. Diese Kombination aber ist äußerst selten.

Alle diese Befunde ordnen sich einheitlich und zwanglos in die Reihenfolge $D-C-E$ ein; nicht weniger als 5 Zwischenloci lassen sich auf diese Weise identifizieren. Dagegen sind keine Anti-Seren bekannt, die etwa in ähnlicher Weise auf ein Antigen zu beziehen wären, das eine Zwischenstellung zwischen den loci für D und E einnehmen könnte.

Das Rh-Gen besteht demnach offenbar aus einer kontinuierlichen Kette von Informationsbereichen, die ganz bestimmte, antigen wirksame chemische Gruppierungen kontrollieren. Das Zentrum eines Bereiches enthält die Information für eine Gruppierung, die besonders ausgeprägt antigen wirksam ist und etwa als D-Antigen imponiert. Dazwischen liegen weniger markante Bereiche — die Zwischenloci.

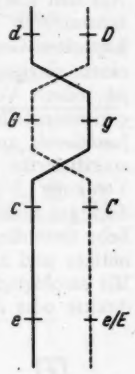


Fig. 5. Doppeltes Crossing-over als Erklärung für das Crosby-Gen

Demnach läßt sich der Rh-Bereich mit serologischer Methodik in linear angeordnete Teilbereiche aufgliedern.

Eine noch feinere Unterteilung deutet sich jetzt im D-Bereich an. Es wurde nämlich in Einzelfällen beobachtet, daß D-Personen ein Anti-D bildeten. Sie besitzen offenbar nur ein Teil-D. Entsprechende „defekte" D vererben sich, wie z.B. für das D^{Cor} bewiesen wurde: Mit dem von Mrs. Cor gebildeten Anti-D reagierten 400 D-positive Blute ausnahmslos, nicht dagegen die Erythrozyten

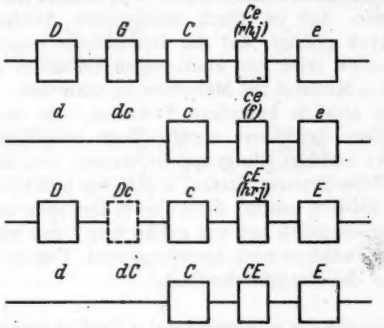


Fig. 6. Rh-Haupt- und Zwischenloci (nach [*11*])

ihres Bruders und ihrer Schwester, obwohl sie nach den üblichen Kriterien ebenfalls D-positiv waren.

Es erhebt sich die Frage: Haben wir es mit Untereinheiten eines einzigen „Cistrons"[1]) oder physiologischen Gens oder mit verschiedenen eng gekoppelten physiologischen Genen mit verwandter Funktion zu tun? Hier gerät man in die Schwierigkeit, daß der Cis-Trans-Effekt für rezessive Mutationen definiert wurde (Manifestation in Trans-Stellung; keine Manifestation in Cis-Stellung). Tatsächlich werden die Rh-Antigene nicht rezessiv vererbt. Es ist deshalb schwierig, tierexperimentelle Befunde mit Rh-Befunden zu

[1]) Das „Cistron" ist ein Bereich, in dem ein Cis-Trans-Effekt möglich ist: das Auftreten eines abweichenden Phänotyps, wenn zwei Mutationen in homologen Chromosomen liegen, dagegen Ausbleiben eines solchen, wenn sie nebeneinander im gleichen Chromosom liegen. Der Begriff stammt von BENZER (1957); er nimmt an, daß ein „Cistron" den Bereich eines physiologischen Gens abgrenzt, also einen Bereich, der die Matrix für ein einziges Enzym darstellt.

vergleichen. Immerhin steht so viel fest: Wie auch gewisse, fragliche quantitative Unterschiede in der Reaktion zu deuten sein mögen [*11*], [*32*] — qualitativ nachweisen lassen sich die Antigenspezifitäten alle, unabhängig von ihrer Anordnung zueinander. Auf den ersten Blick scheint dieses Ergebnis darauf hinzudeuten, daß wir es mit einer Reihe von eng gekoppelten Genen mit verwandter Funktion, nicht mit einem einzigen funktionellen Gen zu tun haben. Hier ist jedoch Vorsicht geboten: Die Beispiele aus der experimentellen Genetik wurden auf Grund der Gen*funktionen* analysiert, z.B. auf Grund biochemisch spezifizierter Wachstumstypen bei Mikroorganismen. Von einer „Funktion" der Rh-Faktoren wissen wir jedoch gar nichts, obwohl unwahrscheinlich ist, daß der liebe Gott diese Lipoproteide nur zur Freude der Genetiker und zum Leide der Pädiater geschaffen hat. Mit serologischer Methodik weisen wir vielmehr das direkte oder indirekte *Genprodukt* nach — ganz un-

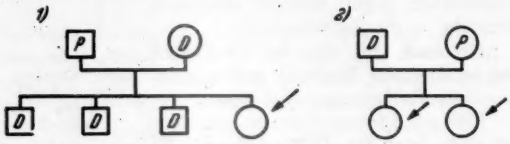


Fig. 7. Gesunde Töchter in zwei Ehen aus zwei Typen von Farbenblinden (nach [7]). *1* Vater protanop, Mutter deuteranop. *2* Vater Deuteranop, Mutter protanop. Töchter (s. Pfeile) normalsichtig

abhängig von seiner möglichen *Funktion*. Solange wir sie nicht kennen, können wir die Frage, ob wir es mit einem oder mit mehreren „funktionellen Genen" zu tun haben, nicht beantworten. Uns kam es darauf an zu zeigen, daß es durch serologische Analyse des Phänotyps gelingt, auf die Reihenfolge genetischer Information innerhalb eines engen Bereiches im genetischen Material des Menschen zu schließen.

Eine ähnlich komplexe Situation, wie sie beim Rh-System analysiert wurde, liegt möglicherweise auch bei anderen Blutgruppensystemen vor, so z. B. beim MNSs-System. Darauf wollen wir hier nicht eingehen, sondern anstatt dessen zwei Beispiele nennen, die wahrscheinlich auf eng gekoppelte Gene mit verwandter Funktion zurückzuführen sind. Das erste von ihnen ist die Rotgrünblindheit.

Zur Genetik der x-chromosomalen Farbsehstörungen und der x-chromosomalen Hämophilieformen

Bekanntlich gibt es zwei Allelenserien, die die Störungen der *Proto-Reihe* (Rotblindheit) und der *Deuteroreihe* (Grünblindheit) kontrollieren. Daß diese Störungen nicht auf Allele am gleichen locus zurückgehen, beweisen Beobachtungen gesunder Töchter aus Ehen zwischen Männern und Frauen mit Farbsehstörungen verschiedenen Typs (Fig. 7). Viel weniger wurde bisher beachtet, *daß auch Pseudoallelie durch diese Beobachtungen ausgeschlossen wird.* Die doppelt heterozygoten Frauen müssen das X-Chromosom mit dem einen Defekt vom Vater, das mit dem anderen Defekt von der Mutter ererbt haben. Die Defekte befinden sich also in Trans-Stellung. Trotzdem ist das Farbsehvermögen nicht beeinträchtigt.

Auf der anderen Seite beobachtete man bisher eine Anzahl von Müttern, die offenbar heterozygot für beide Typen von Farbsehstörungen waren; denn ein Teil ihrer Söhne zeigte eine Protostörung, ein anderer Teil eine Deuterostörung. Keine dieser Mütter hatte jedoch einen normal farbentüchtigen Sohn, was man hätte erwarten sollen, wenn crossing-over zwischen den beiden X-chromosomalen loci relativ häufig vorkäme. Dieser Befund spricht zusammen mit der engen funktionellen Verwandtschaft der beiden loci und der gemeinsamen Lokalisation auf dem X-Chromosom sehr dafür, daß eng benachbarte loci mit verwandter Funktion vorliegen[1]). Das zweite mögliche Beispiel sind die beiden X-chromosomal rezessiven Störungen in der Vorphase der Blutgerinnung, Faktor VIII (AHF)- und Faktor IX (PTC)-Mangel [*37*a, e, f], [*8*]. Hier scheint es einzelne Familien zu geben, in denen sich — offenbar auf Grund mutativer Veränderung eines breiteren Chromosomenstückes — beide Defekte gemeinsam vererben.

Hinweise aus der Analyse der spontanen Mutabilität menschlicher Gene

Nachdem wir uns mit der Analyse der Feinstruktur eines Genlocus befaßt und Hinweise darauf gewonnen haben, daß es wie bei Mikroorganismen so auch beim Menschen über das einzelne Gen hinausgreifende funktionelle Einheiten in Form eng gekoppelter loci mit verwandter Funktion geben dürfte, werfen wir einen kurzen Blick auf die spontane Mutabilität menschlicher Gene, bevor wir uns der Analyse der Genfunktion zuwenden.

Befunde aus der Mikrobengenetik, das Watson-Crick-Modell und verschiedene Versuche zur künstlichen Mutationsauslösung mit Hilfe von Basen-Analogen führten zu der Auffassung, spontane Mutationen entstünden oft durch *Fehler in der identischen Selbstreproduktion des genetischen Materials während der Zellteilung.* Geht auch ein großer Teil der Mutationen beim Menschen auf diesen Mechanismus zurück, so hat das ganz bestimmte Konsequenzen, die sich aus der Verschiedenheit der Keimzellentwicklung in beiden Geschlechtern ergeben: Während die Bildung der Oogonien kurz nach der Geburt abgeschlossen ist und die 400000—500000 Oogonien durch etwa 19 Zellteilungen entstehen können, entstehen die Spermien durch immer neue Spermatogonienteilungen. *So ist nicht nur die absolute Zahl der Teilungen, die eine Spermie hinter sich hat, wesentlich höher, sondern sie steigt auch mit dem Alter des Vaters an.* Daraus folgt, daß die Mutationsrate nicht nur absolut in Keimzellen von Männern höher sein muß als in Keimzellen von Frauen, sondern daß sie auch mit dem Alter des Vaters ansteigen muß. Beide Forderungen sind offenbar beim Menschen erfüllt; während die Befunde über absolute Mutationsraten bei den Geschlechtern etwas umstritten sind, ist der Anstieg mit dem Alter des Vaters recht gut gesichert[2]). — Für diesen Mutationsmechanismus spricht auch ein ganz anderes biochemisch-genetisches Argument. Wir meinen Befunde zur Primärwirkung von Genen, die wir jetzt besprechen wollen.

Erbliche Hämoglobinvarianten des Menschen und primäre Genwirkung

Die Reihenfolge der Basenpaare in der Watson-Crick-Struktur enthält offenbar einen Code für die

[1]) Ähnlich auch STERN [*36*], dessen populationsgenetische Beweisführung uns jedoch nicht einleuchtet: Die von ihm vermißten, für beide Defekte heterozygoten Männer dürften sich unter den Protanopen verbergen. — Der Gebrauch des Wortes „Cistron" bei STERN ist irrtümlich.

[2]) Disk. bei PENROSE 1955; VOGEL [*37*b, c, e, f].

Reihenfolge von Aminosäuren in Polypeptidketten und damit für die Spezifität von Eiweißkörpern. Um so größeres Interesse verdienen Untersuchungen über *monomer erbliche Varianten von Eiweißkörpern*. Sie begannen 1949 mit der berühmten Arbeit von PAULING u. Mitarb. [*36*].

Eine der erblichen hämolytischen Anämien des Menschen ist die Sichelzellanämie, so genannt, weil die Erythrozyten insbesondere bei verminderter O_2-Spannung die Neigung haben, Sichelform anzunehmen. Sie wird durch ein Gen hervorgerufen, dessen Homozygoten eine deutliche, wenn auch nicht extreme Anämie mit Subikterus und „hämolytischen Krisen" aufweisen, während die Heterozygoten klinisch gesund sind. Auch ihre Erythrozyten nehmen jedoch unter O_2-Abschluß Sichelform an.

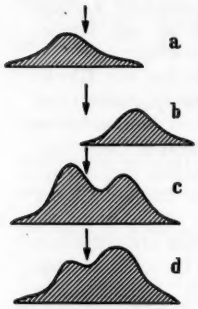


Fig. 8 a—d. Elektrophoresediagramme von CO-Hämoglobinen bei $p_H = 6{,}9$. a Normal: Genotyp A/A. b Sichelzellanämie: Genotyp S/S. c Sichelzellmerkmal: Genotyp A/S. d Mischung von a und b (50:50)

Das Sichelzell-Gen ist auf ganz bestimmte Bevölkerungen beschränkt: In heterozygotem Zustand bietet es einen relativen Schutz gegen das Plasmodium falciparum, und deshalb konnte es sich in Gebieten ausbreiten, in denen die Malaria tropica häufig ist ([*2*a—c]; Diskussion bei VOGEL [*37*d]).

PAULING u. Mitarb. untersuchten das Hämoglobin elektrophoretisch. Sie fanden, daß CO-Hb des Gesunden sich bei $p_H = 6{,}9$ als negatives Ion verhält, während CO-Hb von Patienten mit Sichelzellanämie als positives Ion wandert. Bei Heterozygoten lassen sich beide Hb-Fraktionen nebeneinander nachweisen; man findet etwa 40% Sichelzell-Hb (S) und 60% normales Hb (A). Dieser Unterschied geht auf den Eiweiß-(Globin)-Anteil im Hb zurück (Fig. 8).

In den folgenden Jahren fand man eine Hb-Variante nach der anderen (Fig. 9).

Die drei Varianten A, S und C sind offenbar durch Allele am gleichen locus bedingt. Das ließ sich durch Analyse von Stammbäumen wahrscheinlich machen, in denen sie zusammen vorkommen. In den letzten Jahren gelang es nun, ihre biochemisch-genetische Analyse noch wesentlich weiter zu treiben. Schon PAULING u. Mitarb. hatten aus ihren Untersuchungen geschlossen, HbS müsse etwa 2—4 positive Ladungen mehr tragen als HbA. Die Gesamtzusammensetzung der beiden Proteine an Aminosäuren erwies sich jedoch als überaus ähnlich[1]); demnach mußte die Differenz im elektrophoretischen Verhalten auf einer quantitativ sehr geringen Unterschied im Aufbau der Moleküle zurückgehen. INGRAM [*15*] fand diesen Unterschied. Das Globinmolekül hat ein Molekulargewicht von 66700 und besteht aus zwei identischen Halbmolekülen, deren jedes sich aus etwa 300 Aminosäuren zusammensetzt. Davon unterscheiden sich HbA und HbS in einer einzigen: HbA enthält an einer Stelle Glutaminsäure, HbS dagegen Valin (Fig. 10). Der Unterschied in der Carboxylgruppe, der ja im Gesamtmolekül zweimal — nämlich in jedem der beiden identischen Halbmoleküle — vorkommt, erklärt die verschiedene Wanderungsgeschwindigkeit in der Elektrophorese.

Inzwischen machte die Analyse erhebliche weitere Fortschritte, und heute ergibt sich etwa das in Tabelle 2 und Fig. 11 wiedergegebene Bild:

Tabelle 2. *Aminosäuren-Sequenzen bei verschiedenen Hb-Varianten*

Kette	Peptid Nr.	Hb-Var.	Aminosäuren-Sequenzen
α	23	D_α	?
		I	1 Tryptophan, das bei HbA fehlt
β	4	A	Val., His., Leu., Thr., Pra., Glu., Glu., Lys.
		S	Val., His., Leu., Thr., Pra., *Val.*, Glu., Lys.
		C	Val., His., Leu., Thr., Pro., *Lys.*, Glu., Lys.
		G	Val., His., Leu., Thr., Pro., Glu., *Gly.*, Lys.
	26	E	1 Glutaminsäure durch 1 Lysin ersetzt
		D_β	?

Fig. 9. Hb-Varianten in Papierelektrophorese bei $p_H = 8{,}6$

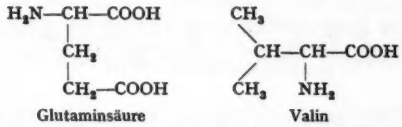


Fig. 10

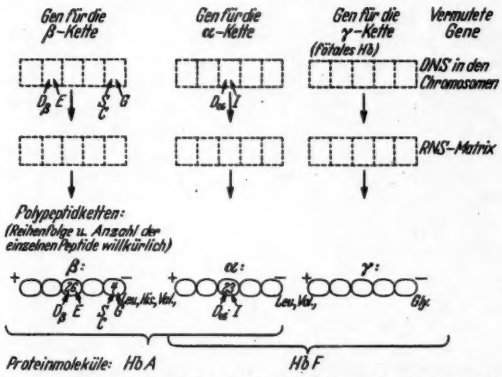


Fig. 11. Rückschluß auf die primäre Genwirkung bei Hb-Varianten (frei nach ALLISON [*2e*])

Jedes der gleichen Halbmoleküle besteht aus zwei Polypeptidketten, der α- und der β-Kette. Diese Ketten lassen sich durch partielle Hydrolyse in Einzelpeptide aufteilen. Innerhalb beider Ketten sind mutative Veränderungen bekannt, die in allen bisher analysierten Fällen zur Änderung in einer einzigen Aminosäure geführt haben.

Eine weitere Eigenschaft dieser Mutationen ist, daß sie auch die Kinetik der Proteinbildung beeinflussen.

[1]) Disk. HUISMAN u. Mitarb. [*14*].

So besteht das Hb der Sichelzell-Heterozygoten zu etwa 60% aus A und nur zu 40% aus S. Möglicherweise [16] gibt es Varianten, bei denen diese Eigenschaft ganz im Vordergrund steht, indem die Hb-Synthese fast völlig darniederliegt. Die Thalassämien[1]) könnten so ihre Erklärung finden — und gleichzeitig unter gewissen, noch unbekannten Nebenumständen die Bildung von HbH, das sich nur aus β-Ketten zusammensetzt [16].

Die Hb-Varianten des Menschen sind somit die ersten erblichen Merkmale in der gesamten Genetik, bei denen es gelang, genetisch nachgewiesene Unterschiede an einem bestimmten Genlocus zu entsprechenden Unterschieden in der Aminosäurensequenz eines spezifischen Proteins in Beziehung zu setzen.

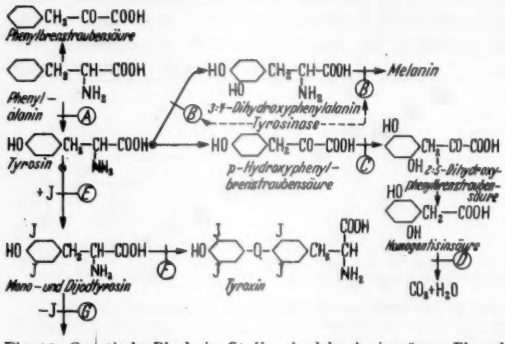


Fig. 12. Genetische Blocks im Stoffwechsel der Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin (stark vereinfachte Darstellung). *A* Phenylketonurie, *B* Albinismus, *C* Tyrosinosis, *D* Alkaptonurie, *E* Erblicher Kretinismus Typ I, *F* Erblicher Kretinismus Typ II, *G* Erblicher Kretinismus Typ III

Was lehrt uns dieses Ergebnis über den Mechanismus der Mutation und der primären Genwirkung?

Das Watson-Crick-Modell legt zusammen mit Befunden aus der Mikrobengenetik wie mit den oben erwähnten statistischen Ergebnissen beim Menschen selbst die Auffassung nahe, Mutationen seien häufig Änderungen eines Basenpaares durch Fehler in der Selbstreproduktion der DNS bei der Zellteilung. Außerdem läßt es vermuten, die Reihenfolge der Basenpaare enthalte ähnlich wie ein Morsecode die Information für den Aufbau von Proteinen. Beide Auffassungen führen zu der Folgerung:

Eine Mutation dieses Typs muß zur Änderung der Aminosäurensequenz *an ganz umschriebener Stelle* in einem spezifischen Protein führen. — Dagegen ist die Folgerung an sich nicht zwingend, daß die Änderung nur gerade *eine einzige* Aminosäure betreffen muß. Hätten wir es mit einem vollständig oder teilweise überlappenden Code zu tun, wie er nach Aufstellung des Watson-Crick-Modells zunächst diskutiert wurde [9], dann könnte die Änderung in einem Basenpaar auch den Code für zwei (oder vielleicht noch mehr) Aminosäuren verändern: Daß tatsächlich nur eine Aminosäure betroffen ist, spricht entschieden gegen einen überlappenden Code, der übrigens ganz allgemein auch aus mathematischen Gründen unwahrscheinlich ist [6].

Außer den Hämoglobinen gibt es noch eine Reihe anderer erblicher Proteinvarianten — besonders solche der Serumproteine[1]). — Bei ihnen ist die Analyse jedoch noch nicht bis zu den Aminosäurensequenzen vorgedrungen, weshalb wir sie hier nicht im einzelnen erwähnen wollen[2]).

Anstatt dessen wenden wir uns einer funktionell besonders wichtigen Gruppe von mutativ bedingten Veränderungen zu.

Eine Genwirkkette beim Menschen

Viele der Proteine, deren Bildung durch das genetische Material induziert wird, bilden *Apoenzyme in spezifischen Enzymsystemen*. In diesen Fällen hat die Mutation das zur Folge, was wir einen *genetischen Block* nennen: Das Protein wird entweder gar nicht gebildet, oder es ist so verändert, daß es seine Aufgaben im Organismus nicht ausreichend erfüllen kann. Derartige auf einen spezifischen Enzymdefekt zurückführbare genetische Blocks wurden in den letzten Jahren in großer Zahl beim Menschen analysiert[3]).

Eine besonders eindrucksvolle Reihe von Blocks findet sich im Stoffwechsel des Phenylalanins und Tyrosins und verwandter aromatischer Aminosäuren (Fig. 12). Diese genetischen Blocks sind in ihrer Auswirkung auf ihre Träger sehr verschieden: Die Alkaptonurie führt zunächst nur zu einer Dunkelfärbung des Urins und erst in höherem Alter zu bestimmten, lästigen, aber nicht weiter gefährlichen arthrotischen Veränderungen. Der Pigmentmangel beim Albinismus erlegt seinen Trägern im Laufe ihres Lebens schon erhebliche Einschränkungen auf. Trotzdem sind viele Albinos voll arbeitsfähig.

Die Phenylketonurie dagegen führt in der Regel zu schwerem Schwachsinn, der häufig mit epileptischen Anfällen verbunden ist. Die Patienten überleben zwar, ihr Leben wird jedoch durch diesen Enzymdefekt weitgehend zerstört. Das gleiche gilt für die ebenfalls rezessiv erblichen Typen des Kretinismus. Spätestens an dieser Stelle muß uns klar werden, daß die Analyse des Genbegriffes in der Humangenetik sich nicht nur auf der Stufe unbeteiligter wissenschaftlicher Distanz und Objektivität vollziehen kann. *Sondern wir begegnen hier dem Menschen und seinem Schicksal. Er fordert von uns, daß wir nicht nur als Naturforscher analysieren, sondern als Ärzte helfen.*

Dazu kann uns die Analyse des genetischen Blockes als Ausgangspunkt dienen: Die Schädigung des Gehirnes ist ja offenbar nur sekundärer Natur und durch Vergiftung mit unphysiologischen Phenylalanin-Abbauprodukten bedingt; der Stoffwechsel sucht ungewöhnliche und im Effekt schädliche Wege, um mit dem Überschuß an Phenylalanin fertig zu werden. Was liegt näher, als die Phenylalaninzufuhr drastisch zu beschneiden und so zu versuchen, die katastrophalen Folgen des genetischen Blocks zu verhindern? Diesen Weg beschritt erstmals BICKEL [4a]. Heute wissen wir, daß eine extrem phenylalaninarme Diät, in den ersten Lebenswochen begonnen, praktisch zu einer Normalisierung der Stoffwechsellage und zu einer deutlich verbesserten geistigen Entwicklung führt. Ähnlich gute therapeutische Einwirkungsmöglichkeiten bestehen heute auch bei einer ganzen Reihe anderer biochemischer Erbleiden.

[1]) Thalassämie = erbliche hämolytische Anämie, die besonders in Mittelmeerländern vorkommt.

[1]) Haptoglobine; Transferrine; Gm-Gruppen, Analbuminämie, Doppelalbuminämie (Übersicht bei HARRIS [10]).

[2]) Neuerdings gibt es entsprechende Befunde bei den Haptoglobinen (Smithies).

[3]) Übersichten bei HSIA [13]; HARRIS [10].

Wir sahen an den genannten Beispielen, wie es für den Menschen und seine Sonderstellung in der Natur typisch ist, daß spezifische biochemisch-genetische Blocks in ihres Auswirkungen sein geistiges Wesen beeinflussen und zerstören können. Die Zahl der Störungen dieser Art ist inzwischen erschreckend hoch geworden (Tabelle 3), wie Ihnen eine Zusammenstellung von Typen metabolisch-genetischen Schwachsinns zeigen soll. Dazu kommt noch eine Gruppe von viel häufigeren Schwachsinnsformen, deren Ursache nicht ein spezifischer genetischer Block ist, sondern eine allgemeine Gleichgewichtsstörung in den normalen Entwicklungsvorgängen infolge von größeren Chromosomenaberrationen wie Trisomien oder Translokationen (u. a. Mongoloide Idiotie und Klinefelter-Syndrom)[1].

Während diese Chromosomenaberrationen erschreckend häufig sind, gehören die meisten der oben

Tabelle 3. *Metabolisch-genetische Schwachsinnsformen*
(Vgl. BICKEL [*4b*]; HSIA [*13*]; HARRIS [*10*]; neuere Einzelbeobachtungen weiterer Störungen bei PAINE [*29*])

Nr.	Name der Anomalie	Nr.	Name der Anomalie
1	Phenylketonurie	11	Kongenitaler familiärer hämolytischer Ikterus mit Kernikterus
2	Hartnup-Syndrom		
3	Syndrom von SMITH u. STRANG	12	Idiopathische Hypercalcämie
		13	Erblicher Kretinismus Typ I
4	Succinoargininurie	14	Erblicher Kretenismus Typ II
5	Maple sugar disease	15	Erblicher Kretinismus Typ III
6	Galaktosämie	16	Cystathioninurie
7	Oculo-cerebro-renales Syndrom (LOWE)	17	Niemann-Picksche Erkrankung
8	Idiopathische Hypoglykämie	18	Infantile amaurotische Idiotie (TAY-SACHS)
9	Wilsonsche Erkrankung	19	Juvenile amaurotische Idiotie (SPIELMEYER-VOGT)
10	Familiärer renaler Diabetes insipidus	20	Spätjuvenile Form (KUFS)

genannten durch rezessiv erblichen Enzymdefekt verursachten Typen im einzelnen zu den großen Raritäten; die wohl weitaus häufigste von ihnen, die Phenylketonurie, findet man etwa einmal unter 40000 Neugeborenen. Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, daß wir hier bisher nur die gröbsten mutativen Abweichungen kennen — solche, die zum praktisch völligen Verschwinden der spezifischen Enzymaktivität in homozygotem Zustand führen. In letzter Zeit mehren sich die Hinweise dafür, daß es auch leichtere Abweichungen durch Veränderung des betreffenden Enzyms gibt. Das am besten analysierte Beispiel findet sich nicht bei den metabolisch-genetischen Schwachsinnsformen, sondern bei einer anderen Störung, die aber für die Sonderstellung des Menschen ebenfalls typisch ist; denn sie wird nur unter den Bedingungen unserer verfeinerten Zivilisation manifest. Das ist der erbliche Pseudocholinesterasemangel.

In der modernen Narkosetechnik bedient man sich der Hilfe von Muskelrelaxantien. Wegen seiner in der Regel nur kurzdauernden Wirkung hat sich hier das Succinylcholinchlorid besonders eingeführt. Einige wenige Menschen reagieren auf dieses Mittel mit einem stundenlangen Atemstillstand, der unter Umständen zum Tode führen kann. Bei ihnen erweist sich die Pseudocholinesteraseaktivität im Serum als stark vermindert, wenn nicht aufgehoben. Die Störung ist erblich [*24*]; die Homozygoten zeigen ihr Vollbild, während die Werte der Heterozygoten mehr dem Normaltyp angenähert sind (Lit. bei [*17—20*]).

Nach Untersuchungen von KALOW u. Mitarb. geht diese verminderte Enzymaktivität nicht auf eine Verminderung der Bildung der Pseudocholinesterase zurück, sondern auf eine leichte Verschiebung ihrer Substratspezifität, wahrscheinlich also auf die Bildung eines *etwas abweichenden Proteins*.

Die genetische Grundlage häufiger Dispositionen für Anomalien

Doch zurück zu den metabolisch-genetischen Schwachsinnsformen! Wie wir sahen, bilden sie unter der Gesamtzahl der Schwachsinnigen nur eine relativ kleine Gruppe. Bei der großen Mehrzahl von ihnen wissen wir zwar auf Grund von Untersuchungen mit den „klassischen" humangenetischen Methoden wie Familienstatistik und Zwillingsmethode, daß genetische Faktoren bei ihnen eine große Rolle spielen. Man

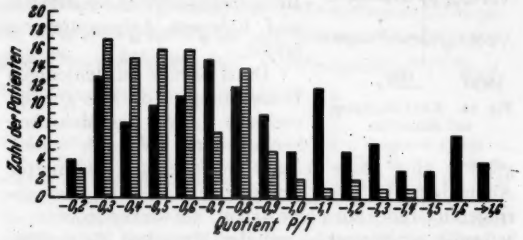


Fig. 13. Vergleich des Verhältnisses von Phenylanalin zu Tyrosin (P/T) bei 128 schwachsinnigen und 100 normalen Schulkindern. Schwarze Säulen: Patienten, gestreift: Kontrollen

beginnt jedoch gerade erst, hier in die genetisch-biochemischen Einzelkomponenten einen Einblick zu gewinnen. Ich möchte in diesem Zusammenhang ein Problem erwähnen, das wir zusammen mit Dr. HIRSCH, z. Z. in Berlin, bearbeiteten (vgl. [*12*]). Wir verglichen die Aminosäurenausscheidung im Urin bei normal begabten und schwachsinnigen Kindern. Dabei zeigten sich deutliche Unterschiede. Der wichtigste von ihnen ist eine Umkehrung des Verhältnisses in der Ausscheidung von Phenylalanin und Tyrosin. Die große Mehrzahl der normalen Kinder (mindestens 95%) scheidet mehr Tyrosin als Phenylalanin aus; der Quotient $P/T \approx 0{,}5$. Unter den Schwachsinnigen dagegen befinden sich etwa 30%, die gleich viel oder mehr Phenylalanin ausscheiden, bei denen also der Quotient $P/T \geqq 1$ ist. Sie werden bemerken, daß dieser Befund auf eine Schwäche des Enzymsystems hinweist, das Phenylalanin in Tyrosin umwandelt und das bei der Phenylketonurie praktisch völlig ausgefallen ist (Fig. 13). Phenylalaninbelastungsversuche (0,12 g/kg Körpergewicht), die wir z. Z. durchführen, scheinen diese Schlußfolgerung zu bestätigen. Bei einem Teil der Patienten finden sich vorübergehende EEG-Veränderungen während des Versuches als Zeichen dafür, daß ihrem Gehirn der Anstieg des Phenylalaninspiegels nicht bekommt. Eine genauere genetische Interpretation und insbesondere eine Beantwortung der Frage, in welcher Beziehung diese Fälle zur Phenylketonurie stehen, ist noch nicht möglich.

Jedenfalls liegt hier eine *leichtere erbliche biochemische Abweichung* vor, die nicht bei allen ihren Trägern

[1]) Literatur bei NACHTSHEIM [*28a,b*].

— es gibt sie auch bei geistig völlig Normalen —, aber bei einem Teil von ihnen zum Schwachsinn führt. Es ist kein „genetischer Block", sondern offenbar nur eine Schwäche des betreffenden Enzymsystems. Diese Schwäche scheint eine wesentliche Teilursache für den Schwachsinn bei einem relativ hohen Prozentsatz aller Schwachsinnigen zu sein.

Ein entsprechendes Beispiel — Darstellung einer sehr häufigen, nicht als genetischer Block imponierenden, aber auf Grund spezieller biochemischer Untersuchungsmethoden doch genetisch gut definierter Disposition als Teilursache häufiger Anomalien und Krankheiten — dürfte die Mucoviscidosis der Erwachsenen sein [5], [21], [22]. Das betreffende Gen ruft in homozygotem Zustand die meist tödliche „cystische Pankreasfibrose" oder Mucoviscidosis der Säuglinge und Kleinkinder hervor. Heterozygot scheint es die dispositionelle Basis für einen wesentlichen Prozentsatz der Ulcuserkrankungen und der chronischen Bronchitiden mit zylindrischen Bronchiektasen in mittlerem und höherem Lebensalter zu bilden.

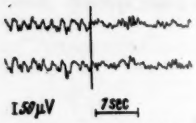


Fig. 14. EEG: Reaktion auf Klatschen

Doch zurück zu denjenigen Genwirkungen, die das geistig-seelische Leben des Menschen beeinflussen! Wie wir sahen, gibt es eine große Anzahl genetisch gut definierter Anomalien, die einen Schwachsinn höheren oder geringeren Grades zur Folge haben. Sie wirken störend — teilweise zerstörend — auf den Menschen als geistig-seelisches Wesen ein.

Auf Grund täglicher Erfahrung wie auch von Untersuchungen mit den „klassischen" humangenetischen Methoden wissen wir, daß auch unsere geistig-seelische Struktur im „normalen" Bereich weitgehend erblich ist. Bisher war es jedoch nicht möglich, psychologische Varianten dieses Bereiches zu einigermaßen definierbaren genetischen Einheiten in Beziehung zu setzen. Der erste Schritt in dieser Richtung dürfte mit einem von uns [38] kürzlich entdeckten Merkmal getan sein.

Die Variante, die wir meinen, ist diesmal nicht biochemisch, sondern biophysikalisch, speziell elektrophysiologisch. Es ist ein Sondertyp des Elektroencephalogramms (EEG).

Normalerweise wird das EEG besonders occipital in Ruhe durch etwa 10/sec (8 bis 13/sec) α-Wellen beherrscht. Bei der genannten EEG-Variante finden sich statt dessen 4 bis 5 Wellen/sec. Man hat den Eindruck, als ob mehrere α-Wellen zu einer derartigen Welle verschmelzen würden, wobei diese Verschmelzung mehr oder weniger vollständig sein kann. Im Gegensatz zu manchen, bei Jugendlichen u. U. ähnlich geformten Wellen verschwinden diese Wellen, wie das für α-Wellen typisch ist, bei Öffnen der Augen vollständig. Nach Augenschluß treten nicht sofort wieder 4 bis 5/sec-Wellen auf, sondern man beobachtet für meist kurze Zeit regelmäßige α-Wellen, die dann erst durch die typischen 4 bis 5/sec-Wellen abgelöst werden.

Eine besonders charakteristische Eigenschaft dieses Typs, wodurch er sich von ähnlichen Formen z. B. im kindlichen EEG unterscheidet, ist seine Störbarkeit. Sitzt der Patient während der Ableitung nicht vollständig ruhig und entspannt, so können — auch bei geschlossenen Augen — die 4 bis 5/sec-Wellen über längere Strecken hin einem regelrechten α-Rhythmus Platz machen. Diesen Störeffekt beim einmaligen Händeklatschen zeigt die Fig. 14. Diese EEG-Variante ist nicht sehr selten (Größenordnungsmäßig 1:1000 in der Bevölkerung).

Wie einige Familienbeobachtungen uns zeigten, ist sie erblich, wahrscheinlich autosomal-rezessiv. Nun kommt aber das eigentlich Auffällige daran: Bei einigen der bisher beobachteten Probanden wie bei einem Teil ihrer engsten Familienangehörigen findet sich eine *Anhäufung psychischer Besonderheiten:* Einer der Probanden leidet an einer Poriomanie[1]). Auf seinen Wanderungen schreckt er auch vor kriminellen Delikten nicht zurück. Ein anderer, Sohn eines erfolgreichen Akademikers, wird als überdurchschnittlich intelligent bezeichnet, ist jedoch ein schwerer Psychopath. Er wurde verschiedentlich straffällig und befindet sich z. Z. auf Grund des § 51,1 in einer Anstalt. Zwei seiner Brüder (Fig. 15) zeigen das Merkmal ebenfalls. Schwierigkeiten bei ihnen überschritten nicht das „normale" Maß; der eine gilt als weit überdurchschnittlich begabt und durchlief die Oberschule als Klassenbester.

Ein Patient zeigte eine Zwangsneurose, ein weiterer, Träger des Doktorgrades, wurde völlig verwahrlost von der Straße aufgelesen. Andere dagegen sind unauffällig; sehr deutliche psychische Konfliktsituationen zeigen sich erst bei näherer Befragung; die Intelligenz ist in der Regel gut, möglicherweise eher überdurchschnittlich. Das gilt auch für einen Teil der Eltern und Geschwister unserer Probanden. Unter ihnen befand sich ein Hochschulprofessor sowie ein Mann, der als Unteroffizier und (ausgerechnet) Nahkampfspezialist das Eichenlaub zum Ritterkreuz erhielt.

Bei den Probanden und ihren engeren Verwandten finden sich also psychische Abweichungen von der Norm, die in negativer Richtung (abnorme Reaktionsweise), aber auch in positiver Richtung (besondere Intelligenz und Lebensleistung) zu liegen scheinen. Eine zunächst elektrophysiologisch charakterisierte genetische Variante beeinflußt das geistig-seelische Leben ihrer Träger nicht in Richtung auf eine Verminderung der geistigen Fähigkeiten hin; sondern *bei quantitativ erhaltenem Umfang verändert sie die Persönlichkeit qualitativ.* Je nach der „Ausgangslage" in den betreffenden Menschen hat diese qualitative Veränderung die verschiedensten, in ihrer sozialen Auswirkung negativen oder/und positiven Folgen.

Der moderne Genbegriff in der Humangenetik und die Sonderstellung des Menschen

Lassen Sie mich zusammenfassen: Wir gingen von den Möglichkeiten aus, den Feinbau eines Genlocus mit serologischen Methoden zu studieren. Von dort gingen wir zur primären Genwirkung durch Determination spezifischer Proteine über. Dann betrachteten wir genetische Defekte, die zu Blocks durch den Ausfall spezifischer Enzyme führten, und endlich gelangten wir zu geringeren Abweichungen in der Genwirkung, die zur Basis häufiger Erkrankungen oder abweichender Reaktionsweisen werden. Wir verfolgten so den Genbegriff vom Zentrum zur Peripherie, vom Genotyp zum Phänotyp hin. Diesen Weg hätten wir prinzipiell

[1]) Wandertrieb (griech. ἡ πορεία das Gehen).

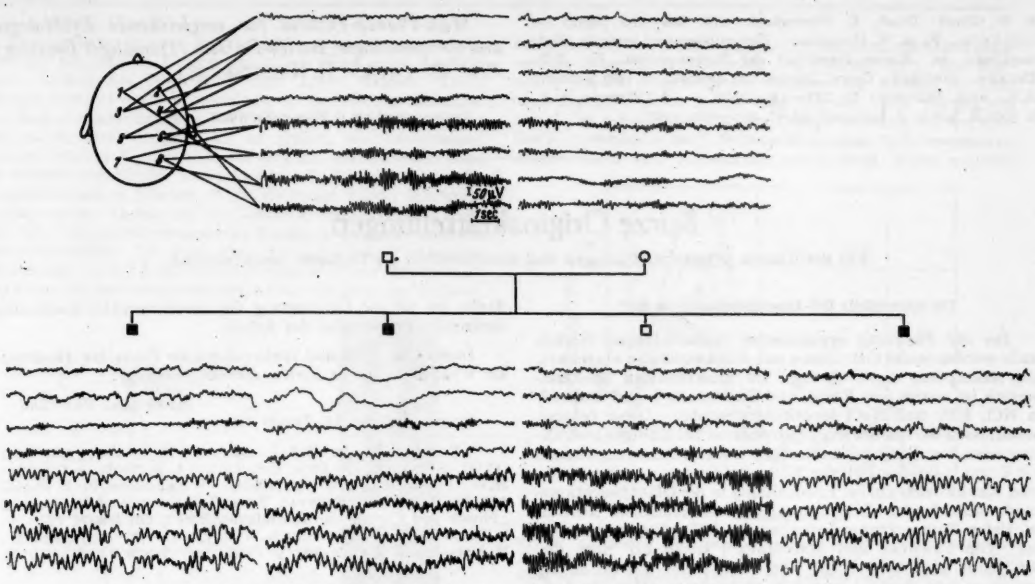


Fig. 15. Familienbefund mit 4 bis 5/sec-α-Äquivalenten bei drei von vier Brüdern

bei jedem anderen Lebewesen auch zurücklegen können.

Der gleiche Weg führte uns jedoch noch in eine andere Dimension: Wir begannen bei Merkmalen, die dem Menschen als reinem Naturwesen mit den Tieren im Prinzip gemeinsam sind. Doch schon die genetischen Enzymdefekte zwangen unseren Blick auf den *geistig-seelischen Bereich:* Erschreckend viele von ihnen greifen zerstörend in diesen Bereich ein. Zum Schluß gelangten wir endlich zur Betrachtung einer physiologisch definierten, erblichen Variante, die das Seelenleben in vielfältiger, im einzelnen nicht voraussagbarer Weise qualitativ verändert.

Auf diesem Weg erschloß sich uns die *Sonderstellung des Menschen in der Natur* und gleichzeitig die *Stellung der Humangenetik im Rahmen der allgemeinen Vererbungswissenschaft:* Sie ist nicht nur allgemeine Genetik, die an einem Objekt arbeitet, das neben sehr deutlichen methodischen Nachteilen auch einige noch weniger bekannte Vorteile besitzt. Sie ist das auch — *aber noch mehr als das ist sie Wissenschaft vom Menschen.* Ihre Resultate tragen deshalb viel unmittelbarer als alle Ergebnisse, die etwa an Taufliegen oder Colibakterien gewonnen wurden, das Signum des „Tua res agitur". Fragen wir uns einmal: Warum betreiben wir Naturwissenschaft? Die Antwort kann nur lauten: Weil wir den Drang in uns fühlen, die Welt um uns zu erkennen und ihre Gesetzmäßigkeiten zu verstehen. Warum aber wollen wir die Welt um uns verstehen? Hier steht meiner Überzeugung nach hinter allen vordergründigen Antworten nur die eine, wirklich wesentliche: *Weil wir in der Welt und durch die Welt uns selbst besser erkennen und verstehen wollen.* Denn, wie GOETHE in den Wahlverwandtschaften sagt: *„Das eigentliche Studium der Menschheit ist der Mensch"*

Literatur

[1] ALLEN, F. H., u. P. A. TIPPETT: Vox Sang. 3, 321—330 (1958). [2] ALLISON, A. C.: a) Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 48, 312 (1954); b) Brit. Med. J. 1954 I, 290; c) Ann. Hum. Genet. 19, 39—57 (1954); d) Ann. Hum. Genet. 21, 67 (1956); e) Eugenics Quart. 6, 155—166 (1959). — [3] BEADLE, G. W., u. E. L. TATUM: Genetic control of biochemical reactions in neurospora (1941). In: J. A. PETERS, Classic papers in genetics, S. 166—173. Englewood Cliffs, N. J.: Prentice-Hall, Inc. 1959. — [4] BICKEL, H.: a) Lancet 1953 II, 812; b) Metabolisch genetischer Schwachsinn. In: Klinische Physiologie. Stuttgart: Georg Thieme 1960. — [5] BOHN, H., u. E. KOCH: Medizinische 24, 1139—1149 (1959). — [6] BRENNER, S.: Proc. Nat. Acad. Sci. [Wash.] 43, 687 (1957). — [7] FRANCESCHETTI, A., u. D. KLEIN: Acta genet. statist. med. 7, 255—259 (1957). — [8] FUHRMANN, W., u. F. VOGEL: Mschr. Kinderheilk. 108, 20—25 (1960). — [9] GAMOW, G., A. RICH u. M. YCAS: Advanc. Biol. Med. Phys. 4, 23 (1956). — [10] HARRIS, H.: Human Biochemical Genetics. Cambridge: University Press 1959. — [11] HELMBOLD, W.: Blut 5, 141—148 (1959). — [12] HIRSCH, W.: Wien klin. Wschr. (1960; im Druck). — [13] HSIA, D. Y.: Inborn Errors of Metabolism. Chicago: The Year Book Publishers, Inc. 1959. — [14] HUISMAN, T. H. J., u. H. K. PRINS: J. Lab. Clin. Med. 46, 255 (1955). — [15] INGRAM, V. M.: Nature [London] 180, 325—328 (1957). — [16] INGRAM, V. M., u. A. O. W. STRETTON: Nature [London] 184, 1903—1909 (1959). — [17] KALOW, W.: Lancet 1956 II, 576—577. — [18] KALOW, W., u. K. GENEST: Canad. J. Biochem. 35, 339—346 (1951). — [19] KALOW, W., u. D. R. GUNN: Ann. Hum. Genet. 23, 239—250 (1959). — [20] KALOW, W., u. N. STARON: Canad. J. Biochem. 35, 1305—1320 (1957). — [21] KOCH, E.: Dtsch. med. Wschr. 39, 1773—1784 (1959). — [22] KOCH, E., H. BOHN, W. RICK u. W. HARTUNG: Internist 1, 35—44 (1960). — [23] LANDSTEINER, K., u. A. S. WIENER: Proc. Soc. Exp. Biol. [N. Y.] 43, 223 (1940). — [24] LEHMANN, H., u. E. RYAN: Lancet 1956 II, 124. — [25] LEVINE, P.: J. Hered. 34, 71—80 (1943). — [26] LEVINE, P., L. BURNHAM, E. M. KATZIN u. P. VOGEL: Amer. J. Obstetr. Gynecol. 42, 925—937 (1941). — [27] MOURANT, A. E.: Nature [London] 155, 542 (1945). — [28] NACHTSHEIM, H.: Naturwissenschaften. a) 46, 637—645 (1959); b) 47, 361—371 (1960). — [29] PAINE, S. R.: New England J. Med. 262, 658—665 (1960). — [30] PAULING, L., H. A. ITANO, S. J. SINGER, I. C. WELLS: Science 110, 543 (1949). — [31] Race, R. R., u. G. L. TAYLOR: Nature [London] 152, 300 (1943). [32] RACE, R. R., RUTH SANGER, P. LEVINE, R. T. MCGEE, J. J. van LOGHEM, MIA V. D. HART u. C. CAMERON: Nature [London] 174, 460—461 (1954). — [33] RACE, R. R., u. RUTH SANGER: Die Blutgruppen des Menschen. Stuttgart: Georg Thieme 1958. — [34] ROSENFIELD, R. E., P. VOGEL, NATALIE GIBBEL, RUTH SANGER u. R. R. RACE: Brit. Med. J. 1953 I, 975. — [35] ROSENFIELD, R. E., u. G. V. HABER: Amer. J. Human. Genet. 10, 474—480 (1958). — [36] STERN, C.: J. génét. hum. 7, 302—307 (1958). — [37] VOGEL, F.: a) Blut 1, 214—222 (1955); b) Z. menschl. Vererb.- u. Konstit.-Lehre 33, 470—491 (1956); c) Z. menschl. Vererb.- u. Konstit.-Lehre 34, 389—399 (1958); d) Bericht 6. Tagg. Dtsch. Ges. Anthrop. 1959, S. 214—234. — e) Proc. Lond. Conf. Ment. Defic. (im Druck). — f) Langenbecks Arch. klin. Chir. (im Druck). — [38] VOGEL, F.,

u. W. Götze: Dtsch. Z. Nervenheilk. 178, 668—700 (1959). — [39] Vogel, F., u. W. Helmbold: Blutgruppen und normale Blutmerkmale. In: Kurzes Handbuch der Humangenetik, Ed. P.E. Becker. Stuttgart: Georg Thieme (im Druck). — [40] Wiener, A.S.: Arch. Pathology 32, 227—250 (1941). — [41] Wiener, A.S., u. Eve B. Sonn: J. Immunology 47, 461—465 (1943).

Max-Planck-Institut für vergleichende Erbbiologie und Erbpathologie, Berlin-Dahlem (Damaliger Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Nachtsheim*)*

Eingegangen am 9. November 1960

Kurze Originalmitteilungen

Für die Kurzen Originalmitteilungen sind ausschließlich die Verfasser verantwortlich

Die ultraviolette OH-Absorptionsbande im NaF

Bei der Züchtung synthetischer Alkalihalogenid-Einkristalle werden leicht OH^--Ionen auf Anionenplätzen eingebaut. Die Absorption dieser Zentren im ultravioletten Spektralbereich ist zuerst von Etzel und Patterson[1]) und Rolfe[2]) in KCl, KBr und NaCl identifiziert worden. Diese Zentren beeinflussen die Ausbeute an Farbzentren bei Röntgenbestrahlung oder den Gang photochemischer Reaktionen wesentlich, wie Etzel[3]) für den Fall der Kolloidbildung gezeigt hat, während Kerkhoff[4]) die bei Einstrahlung in die OH-Absorptionsbande ablaufenden Reaktionen und entstehenden Zentren bei tiefen Temperaturen besonders an KCl näher untersucht hat. Von Freytag und Schreiber[5]) ist in LiF nach der OH-Bande gesucht worden. Die durch hohe OH-Dotierung hervorgerufene starke Absorption verhinderte dabei ein Ausmessen der ganzen Bande. Lediglich die Verschiebung der langwelligen Absorptionsflanke mit der Konzentration konnte gemessen werden.

In der vorliegenden Arbeit ist nun die OH-Bande auch an NaF ausgemessen worden. NaF-Einkristalle wurden vom VEB Jenoptik, Jena bezogen. Zur Aufnahme der Spektren dienten für $\lambda < 220$ nm ein Vakuumspektrograph eigener Bauart mit einem 1 m-Gitter in streifender Inzidenz, für $210\ \text{nm} < \lambda < 640$ nm ein Quarzspektrograph Q 24 vom VEB Jenoptik. Im Vakuum-UV wurde als Lichtquelle eine Kapillarentladung für $\lambda < 165$ nm in Wasserstoff, für $\lambda < 165$ nm in CO_2 verwendet; die Spektren wurden auf Agfa-Röntgen-Rapid-Film aufgenommen, der mit Na-Salicylat sensibilisiert war. Die Auswertung erfolgte nach der Methode der heterochromatischen Photometrie[6]). Die Messungen im IR wurden mit dem Ultrarotspektrophotometer UR 10 vom VEB Jenoptik durchgeführt.

Das Maximum der OH-Bande im NaF liegt bei 8,3 eV (150 nm) und damit an der Stelle, die durch die von Etzel und Patterson[1]) aufgestellte Ivey-Relation innerhalb ihrer Genauigkeitsgrenzen angegeben wird. Lage und Breite sind nur wenig temperaturabhängig, wie es auch für die OH-Bande in anderen Alkalihalogeniden gefunden wurde. Die Zuordnung wird durch das Auftreten der bekannten Schwingungsabsorption des OH-Radikals im IR bei 3600° K (2,78 μm) bekräftigt. Die Ionen werden aus der Schmelze mit einem Verteilungskoeffizienten < 1 eingebaut. Die in Richtung des Kristallwachstums steigende Konzentration zeigt bei den Absorptionsmessungen im UV und IR parallelen Verlauf.

Weiterhin wurden einige photochemische Reaktionen bei Zimmertemperatur beobachtet: Strahlt man in die Bande im Vakuum-UV ein, so bildet sich die bekannte F-Bande. Die Umwandlung erfolgt vermutlich auf dem Wege über die U-Bande, die dicht bei der OH-Bande liegen dürfte und dann schwer von ihr zu trennen sein wird. Strahlt man zusätzlich in die Eigenabsorption des Kristalles ein, so bildet sich durch Wechselwirkung der gebildeten Excitonen mit den F-Zentren die M-Bande aus, wie dies auch schon von Ueta, Hirai und Watanabe[7]) an KCl und KBr beobachtet worden ist. Daß dafür nicht die gleichzeitige Einstrahlung von F-Licht verantwortlich ist, das ja im Kontinuum der Wasserstoffentladung enthalten ist, erkennt man daraus, daß die M-Zentren nur unmittelbar an der Oberfläche des Kristalls gebildet werden, während sie bei Bestrahlung mit F-Licht wegen der relativ geringen auftretenden Absorption in der F-Bande über die ganze Kristalldicke verteilt sein müßten.

Die Messungen am UR 10 wurden im Institut für Optik und Spektroskopie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, die anderen Experimente im I. Physikalischen Institut der Humboldt-Universität zu Berlin durchgeführt. Dem Direktor beider Institute, Herrn Prof. Dr. R. Ritschl, danke ich für die Überlassung der Institutsmittel sowie sein förderndes Interesse an der Arbeit.

Institut für Optik und Spektroskopie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

Eberhard Freytag

Eingegangen am 14. Januar 1961

[1]) Etzel, H.W., u. D.A. Patterson: Phys. Rev. 112, 1112 (1958). — [2]) Rolfe, J.: Phys. Rev. Letters 1, 56 (1958). — [3]) Etzel, H.W.: Physic. Rev. 118, 1150 (1960). — [4]) Kerkhoff, F.: Z. Physik 158, 595 (1960). — [5]) Freytag, E., u. G. Schreiber: Arbeitstagung „Physik und Chemie der Kristallphosphore", Greifswald 1959. — [6]) Greiner, H.: Z. Naturforsch. 12a, 735 (1957). — [7]) Ueta, M., M. Hirai u. H. Watanabe: J. Phys. Soc. Japan 14, 253 (1959).

Elektronen-Dreistrahlinterferenzen mit elektrostatischen Biprismen

In dieser Mitteilung wird über Versuche berichtet, welche mit dem Elektroneninterferenzmikroskop[1]), [2]) unter Verwendung zweier elektrostatischer Biprismen zur Erzeugung von Dreistrahlinterferenzen durchgeführt wurden. Dreistrahlinterferenzen werden in der Lichtoptik[3]), [4]), [5]) für Präzisionsmessungen optischer Weglängenunterschiede herangezogen. Auch bei Biprisma-Elektroneninterferometern wird eine Erhöhung der Meßgenauigkeit angestrebt. Gleichzeitig ist eine Vereinfachung der Messung zu erwarten. Daher sind Dreistrahlinterferenzen mit Elektronenwellen von grundsätzlichem Interesse.

Bekanntlich zeichnet sich das Interferenzfeld von Mehrstrahlinterferenzen dadurch aus, daß beim Verschieben der Beobachtungsebene längs der optischen Achse die Interferenzerscheinung periodisch ihr Aussehen verändert. Bei Dreistrahlinterferenzen kann man besonders deutlich zwei charakteristische Interferenzfiguren unterscheiden, die in den sog. A- und B-Ebenen auftreten: So liegen z.B. in der Gaußschen Bildebene der Quelle (einer A-Ebene) intensive Hauptmaxima und zwischen diesen schwache Nebenmaxima. In den B-Ebenen erscheinen anstelle der Haupt- und Nebenmaxima Interferenzstreifen gleicher Intensität. Die Einstellung der B-Ebenen ist sehr kritisch und wird zur genauen Messung von optischen Weglängen herangezogen.

Die bisher durchgeführten lichtoptischen Versuche benutzten zur Herstellung der kohärenten Bündel drei Spaltöffnungen. Elektroneninterferenzversuche an mehreren Feinspalten hat kürzlich C. Jönsson[5]) durchgeführt. Die Verwendung von Biprismen gibt aber im Vergleich zu Spalten einen bedeutenden Intensitätsgewinn und die Möglichkeit, nicht nur Interferometrie, sondern auch Interferenzmikroskopie zu treiben.

Fig. 1 gibt den Strahlengang des Dreistrahlinterferometers zur Demonstration mit zwei lichtoptischen Biprismen wieder. Die Prismen sind um eine kleine Strecke von der optischen Achse verschoben, so daß in der Mitte ein Bündel hindurchtreten kann, welches von den Biprismen nach verschiedenen Richtungen nacheinander abgelenkt wird, also keine Richtungsänderung erfährt. Die beiden äußeren Bündel werden nach innen abgelenkt. So überschneiden sich drei kohärente Bündel, die von den gestrichelt eingezeichneten virtuellen Quellen herkommen. Beim Elektronen-Interferometer werden die Potentiale der beiden Biprisma-Fäden so eingestellt, daß die Abstände der virtuellen Quellen gleich sind. Der Abstand der beiden Biprismen längs der optischen Achse von etwa 1 mm ist ohne Einfluß auf die Interferenzerscheinung. In gleicher Weise, wie man aus einem Biprisma-Interferometer für Zweistrahlinterferenzen durch Übergang zu negativem Potential am Faden ein Interferenzmikroskop[2]) erhält, läßt sich auch ein Dreistrahlinterferenzmikroskop realisieren.

Lichtoptisch werden die Interferenzebenen mit einem Fernrohr eingestellt. Elektronenoptisch kann man dasselbe durch Ändern der Brechkraft einer Linse erzielen. Doch scheidet dies bei einer Verwendung im Interferenzmikroskop aus, weil die Scharfstellung des Objektes keine Änderung der Brennweite mehr zuläßt. Es ist jedoch bei Verwendung elektrostatischer Biprismen leicht möglich, den Umlenkwinkel der kohärenten Bündel zu verändern. Dadurch wandern die charakteristischen Ebenen durch diejenige Ebene hindurch, welche von den Linsen auf den Leuchtschirm abgebildet wird. Die Fig. 2 vermittelt einen ersten Eindruck vom Aussehen des Interferenzfeldes. Sie zeigt oben die Dreistrahl-Elektronen-interferenzen in der A-Ebene mit den schwachen Nebenmaxima und unten die Interferenzstreifen in der benachbarten B-Ebene.

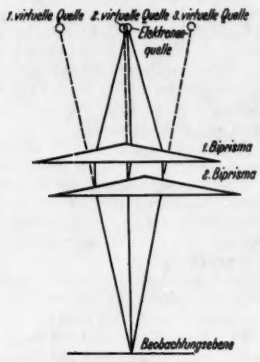


Fig. 1

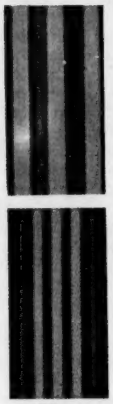


Fig. 2

Fig. 1. Strahlengang für Dreistrahlinterferenzen mit zwei Biprismen

Fig. 2. Interferenzfelder von Elektronenwellen. *Oben:* Dreistrahlinterferenzen in einer *A*-Ebene. *Unten:* Umlenkwinkel beider Biprismen ein wenig geändert; Dreistrahlinterferenzen in einer *B*-Ebene

Messungen von elektronenoptischen Brechungsindizes an Festkörperfolien mit so hergestellten Dreistrahlinterferenzen sind im Gange.

Herrn Prof. Dr. G. Möllenstedt danke ich für wertvolle Diskussionen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für apparative und personelle Unterstützung gedankt.

Institut für Angewandte Physik der Universität, Tübingen

Rainer Buhl

Eingegangen am 20. Januar 1961

[1]) Möllenstedt, G., u. R. Buhl: Physik. Bl. 13, 357 (1957). — [2]) Buhl, R.: Z. Physik 155, 395 (1959). — [3]) Zernike, F.: J. Opt. Soc. Amer. 40, 326 (1950). — [4]) Menzel, E.: Optik 14, 151 (1957). — [5]) Jönsson, C.: Z. Physik (im Druck). — [6]) Heel, A.C.S. van: Physica 24, 529 (1958).

Elektronenspin-Resonanz-Untersuchungen an M-Zentren in KCl

Nachdem beim F-Zentrum die Elektronenspin-Resonanz (ESR) zu einer endgültigen Entscheidung für ein Modell des Zentrums geführt hatte[1]), versuchten wir, aus dem ESR-Spektrum auch Aufschluß über die Struktur des M-Zentrums zu gewinnen. Die atomistische Struktur dieses Zentrums ist noch unsicher. Es ist eines der ersten Folgezentren, die man beobachtet, wenn man F-Zentren durch Belichtung in einem weiten Temperaturbereich um 0° C herum umwandelt.

Wir konnten kein ESR-Spektrum beobachten, das dem M-Zentrum zugeschrieben werden könnte. Das M-Zentrum in KCl ist deshalb mit großer Wahrscheinlichkeit diamagnetisch. Dieses Ergebnis ist mit dem M-Zentren-Modell von Van Doorn und Haven[2]) und Pick[3]) verträglich, nicht jedoch mit dem Modell von Seitz[4]).

Der experimentelle Befund ist in den Fig. 1 und 2 zusammengefaßt. Fig. 1 gibt die optischen Absorptionsspektren, Fig. 2 die Sättigungskurven der ESR-Absorption nach verschiedenen Stufen der Umwandlung von F- in Folgezentren. Kurve I in Fig. 1 und 2 zeigt das Verhalten eines additiv verfärbten, abgeschreckten Kristalls. Nach Fig. 1 enthält er fast ausschließlich F-Zentren. Fig. 2 zeigt das bekannte Sättigungsverhalten der ESR-Absorption des F-Zentrums[5]). Die Kurven II wurden aufgenommen, nachdem der Kristall bei Zimmertemperatur etwa 30 min lang mit der Linie 546 mμ aus dem Licht einer Hg-Höchstdrucklampe bestrahlt worden war. Die Konzentration der F-Zentren ist um etwa 30% vermindert, dafür haben sich M-Zentren, jedoch noch keine weiteren

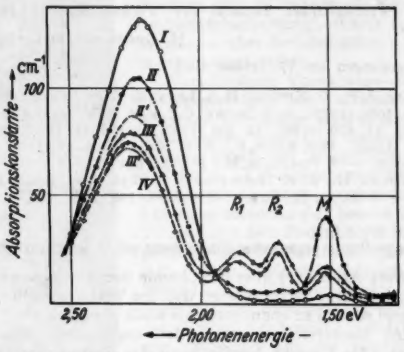


Fig. 1. Optisches Absorptionsspektrum eines additiv verfärbten KCl-Kristalls. *I* Frisch abgeschreckt; *II* nach etwa 30 min Belichtung mit der Hg-Linie 546 mμ bei Zimmertemperatur; *III* nach weiteren 90 min Belichtung; *IV* nach weiteren 10 Std Belichtung. Die Kurven *II'* und *III'* entstehen aus den Kurven *II* und *III* durch Subtraktion der der *F*-Absorption überlagerten Komponente M_F der *M*-Zentren-Absorption. Messung bei —40° C

Folgezentren gebildet. Im ESR-Spektrum findet man lediglich eine Abnahme des F-Zentrensignals um 30 bis 40%.

Die Kurven III und IV zeigen das Verhalten des Kristalls nach weiterer Einstrahlung in die F-Bande. Jetzt haben sich weitere Folgezentren gebildet. Die ESR-Spektren bleiben noch im wesentlichen ungeändert, jedoch beginnt eine Änderung im Sättigungsverhalten. Diese Verminderung des Sättigungsfaktors $T_1 T_2$ wird noch wesentlich stärker, wenn man die

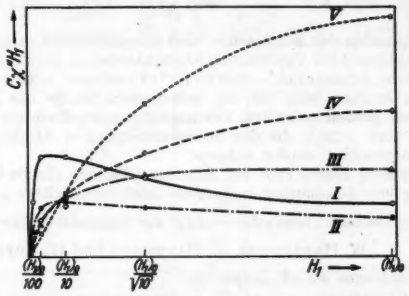


Fig. 2. Signalhöhe der ESR-Absorption von additiv verfärbten KCl-Kristallen als Funktion der Mikrowellen-Feldstärke H_1. $(H_1)_0$ entspricht einer Mikrowellenleistung von etwa 100 mW. Kurven *I* bis *IV* wie in Fig. 1; Kurve *V:* Nach weiterer Bestrahlung mit dem Kontinuum einer Glühlampe bei etwa 35° C. Messung bei Zimmertemperatur

Belichtung des Kristalls mit dem Kontinuum einer Glühlampe bei etwas erhöhter Temperatur fortsetzt, Kurve V in Fig. 2. Jetzt beobachtet man auch eine Abnahme der Halbwertsbreite der ESR-Absorption um etwa 20%. Bisher war uns noch keine Zuordnung der beobachteten Änderungen im ESR-Spektrum zu einem bestimmten Zentrum möglich. Jedenfalls haben diese Änderungen nichts mit dem M-Zentrum zu tun. Sie treten erst in einem späteren Stadium der Umwandlung auf, wenn außer den M-Zentren auch andere Folgezentren in nennenswerter Konzentration vorhanden sind. Die Ergebnisse von Kawamura[6]) über eine M-Zentrenresonanz in KCl konnten wir nicht bestätigen.

Die ESR-Dispersionsspektren im Sättigungsbereich bestehen bei unseren Versuchsbedingungen (X-Band ESR-Spektrometer von Varian mit Niederfrequenz-Modulation) aus zwei Signalen, von denen das eine um 90° phasenverschoben gegen das Modulationsfeld ist, ähnlich wie in LiF nach Hyde[7]). Die Annahme von Hyde, daß eines dieser Signale zum

M-Zentrum gehört, ist in unserem Falle sicher nicht zutreffend. Sie lassen sich beide eindeutig dem F-Zentrum zuordnen und sind durch die Sinus-Form des Modulationsfeldes bedingt.

Eine ausführliche Veröffentlichung ist in Vorbereitung.

Herrn Prof. H. PICK sind wir für sein förderndes Interesse zu großem Dank verpflichtet. Die Untersuchungen erfolgten mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

II. Physikalisches Institut der Technischen Hochschule, Stuttgart

H. GROSS und H. C. WOLF

Eingegangen am 17. Januar 1961

[1]) KIP, A. F., C. KITTEL, H. A. LEVY u. A. M. PORTIS: Physic. Rev. **91**, 1066 (1953). — [2]) DOORN, C. Z. VAN, u. Y. HAVEN: Philips Res. Rep. **11**, 479 (1956); **12**, 309 (1957). — [3]) PICK, H.: Z. Physik **159**, 69 (1960). — [4]) SEITZ, F.: Rev. Mod. Phys. **18**, 384 (1946); **26**, 7 (1954). — [5]) PORTIS, A. M.: Physic. Rev. **91**, 1071 (1953). — [6]) KAWAMURA, H., u. K. ISHIWATARI: J. Phys. Soc. Japan **13**, 33 (1958). — [7]) HYDE, J.: Physic. Rev. **119**, 1483 (1960).

Diamagnetismus organischer Ringsysteme mit Urotropinstruktur

Mehrere Arbeiten[1]) über die Chemie der Ringsysteme mit Urotropinstruktur haben gezeigt, daß den Verbindungen dieser Stoffklasse sowohl in chemischer als auch physikalischer Hinsicht eine Sonderstellung unter den organischen Molekeln zukommt. Als Ursache hierfür kann der hochsymmetrische, kugelförmige Bau und die außerordentliche Starrheit dieser Molekeln angesehen werden.

Dies veranlaßte uns, an einigen Ringsystemen dieser Art magnetochemische Untersuchungen vorzunehmen. Die Suszeptibilitätsmessungen wurden mit der magnetischen Waage mit elektromagnetischer Kraftkompensation nach R. HAVEMANN[2]) vorgenommen, wobei jeweils verschiedene Magnetfeldstärken (13900, 16900 und 17800 Gauß) angewendet und die Messungen stets mehrfach wiederholt wurden. Die Verbindungen waren mehrfach (4 bis 6mal) umsublimiert. Es wurden die folgenden Gewichtssuszeptibilitäten χ_g (in cgs-Einheiten) gefunden:

Stoff	$\chi_g \cdot 10^{-6}$	χ_M
Adamantan ($C_{10}H_{16}$) . . .	$-0{,}692 \pm 0{,}005 \cdot 10^{-6}$	$-94{,}3 \cdot 10^{-6}$
Urotropin ($C_6H_{12}N_4$) . . .	$-0{,}493 \pm 0{,}005 \cdot 10^{-6}$	$-69{,}1 \cdot 10^{-6}$

Gegenüber den gemessenen Molsuszeptibilitäten errechnen sich auf Grund der Pascalschen Atominkremente die folgenden χ_M-Werte: Adamantan: $-106{,}9 \cdot 10^{-6}$; Urotropin: $-89{,}6 \cdot 10^{-6}$. Daraus ergeben sich für die gemessenen Stoffe die überraschend großen positiven Diamagnetismusexaltationen von $+12{,}6$ und $+20{,}5$, die der hochsymmetrischen Atomanordnung zugeordnet werden müssen.

Wir sind Herrn Prof. Dr. STETTER (Aachen) für die Überlassung von Adamantan zu großem Dank verpflichtet.

Physikalisch-Chemisches Institut der Humboldt-Universität, Berlin

W. HABERDITZL, R. HAVEMANN und H. KÖPPEL

Eingegangen am 18. Januar 1961

[1]) Übersicht s. STETTER, H.: Angew. Chem. **66**, 217 (1954). — [2]) HAVEMANN, R.: Forschung und Wirken. Festschr. zur 150-Jahrfeier der Humboldt-Universität, Berlin 1960, Bd. II, S. 243.

Olivin-Metasomatose in Carbonatgesteinen aus der Umrandung des Bergeller Granitmassivs (Oberengadin)

In der Umrahmung des Bergeller Massivs finden sich an mehreren Stellen Serpentinvorkommen (Piz Lunghin, Ophiolithzug Chiavenna-Bondasca, Val Maroz, Val Malenco), deren Genese über Ophicalzite aus Kalksteinen an Hand der übersichtlich aufgeschlossenen reliktischen Zwischenprodukte einwandfrei als metasomatisch gedeutet werden muß. (Ich habe überhaupt noch kein Serpentinvorkommen weder in den Ostnoch in den Westalpen gefunden, bei dem den Verfechtern der Hypothese von der Existenz eines primären Serpentinmagmas ein Beweis ihrer Ansicht gelingen dürfte!)

An einem dieser Vorkommen, der serpentinisierten Kalke des Zuges Prata-Chiavenna aus dem Altkristallin der Tambo-Suretta-Decke (R. STAUB) lassen sich die verschiedenen Phasen der Umwandlung und ihre mehrfachen vorgranitischen Lösungsschübe gut voneinander und von der späteren Einwirkung vom Granit her unterscheiden: Bruchstücke der mehraktig umgewandelten Serpentinite aus Breccienfüllungen werden beim kapillaren Antransport der granitischen Lösungen in charakteristischer Weise umgewandelt (F. ARTUS, Hamburger Beiträge zur Ang. Mineralogie 1958).

Die Kalksedimente der Prata-Abfolge wurden erstmalig durch Lösungsschübe einer allgemeinen Mg-Si-Zufuhr zu Olivinfelsen und Olivin-Enstatit-Brucit-Serpentinschiefern — die häufig von einer späteren Eintalkungsphase überholt werden —, bei vorhandenem oder zugeführten Al zu Chloritschiefern ($\pm$ Grammatit) umgebildet. Diese Vorgänge verliefen mehraktig: man findet reine Olivinfelse in stark durchbewegten Olivin-Enstatitschiefern sowie in Serpentin- und Chloritschiefern als chemisch unangegriffener, nur mechanisch-tektonisch verflößter Altbestand. Carbonatreste der alten Kalksedimente sind — $\pm$ umgewandelt — sparsam eingeschaltet.

In dieser Umgebung spielten sich in der Folge tektonische Vorgänge ab, die zur Ausbildung von weit ausgedehnten Mylonitzonen von fast regionaler Bedeutung führten. Sie erzeugten Breccienzonen, die bis zu einer Breite von 2 m beobachtet wurden und als homoiotrope Scherflächenscharen concordant in der Schicht-Schieferungsfläche verlaufen. Sie enthalten die umgewandelten Bruchstücke des Altbestandes der Gesteine. Bei der folgenden Massivbildung wurden sie von granitischen Lösungen erfaßt, welche schubweise in die Breccien eindrangen, wie die konzentrischen Reaktionszonen — bis 6 an der Zahl wurden beobachtet — beweisen.

Außer diesen großen Mylonitzonen bildeten sich in dem beschriebenen Gesteinsverband — in den Olivin-Serpentin-Chloritschiefern — einfache Scherflächenscharen aus, die sich gelegentlich zu dünnen Breccienfüllungen bis 10 cm Breite vereinigen. Auch sie liegen streng in der Schicht-Schieferungsebene. In ihnen treten zugleich mit Chlorit- und umfangreichen Tremolit-Neubildungen Olivinporphyroblasten auf (nach Drehtischbestimmung von P. MÜLLER fast reiner Forsterit). Charakteristisch ist, daß diese spätere, zweite Olivinbildung immer nur an Scherflächen gebunden ist. Die Olivine sind unregelmäßig eckig begrenzt als Folge starker postkristalliner Deformationen, die durch Bildung von kleinkörnigen Olivin-Rekristallisationsgefügen wieder ausgeglichen worden sind. Diese späteren Rekristallisationsgefüge sind streng zu trennen von ähnlichen, aber älteren Olivin-Kleinkorngefügen, die durch homoachse Parallelstellung einer größeren Zahl von Einzelindividuen den Weg erkennen lassen, auf dem die großen Porphyroblasten entstanden sind (Blastese durch Sammelkristallisation). Diese selbst sind auffallend dunkel, fast schwarz (in der Verwitterung braun-rötlich), haben in den Breccien eine Länge von $^1/_2$ bis 3 cm; (die in den Einzelscherflächen des Gesteins liegenden Olivinblasten sind ganz bedeutend kleiner); sie enthalten als Einschlüsse Tremolit und große Mengen von Magnetitkörnchen. Sie sind auf Sprüngen mitunter ganz schwach serpentinisiert. Die Einzelheiten dieser wichtigen Olivin-Blastese werden demnächst an anderer Stelle mitgeteilt.

Mineralogisches Institut der Universität, Hamburg

F. K. DRESCHER-KADEN

Eingegangen am 11. Januar 1961

Elektronenmikroskopischer Beitrag zum Spiralwachstum von Dendriten

Zur Frage, ob die Dendritenbildung durch Lamellen- oder Spiralwachstum zustande kommt, werden zwei elektronen-

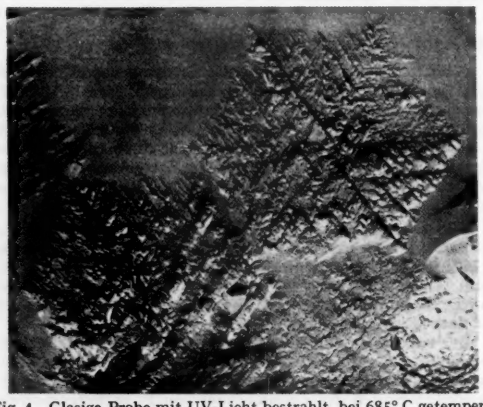


Fig. 1. Glasige Probe mit UV-Licht bestrahlt, bei 685° C getempert, Kohleabdruck eines Bruches mit WO_3 schräg bedampft (30°). $V_e = 6000:1$, $V_g = 13\,500:1$

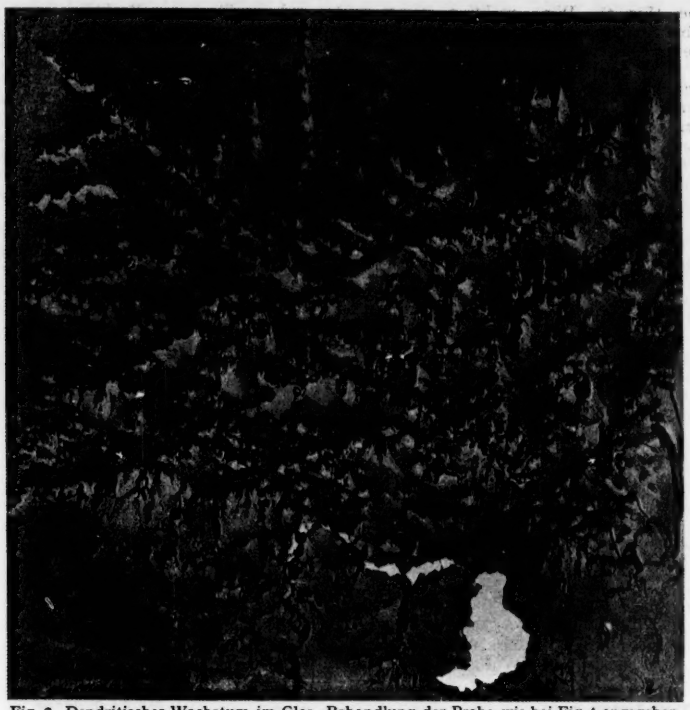


Fig. 2. Dendritisches Wachstum im Glas. Behandlung der Probe wie bei Fig. 1 angegeben. $V_e = 6000:1$; $V_g = 13\,500:1$

mikroskopische Bilder gezeigt, auf denen deutlich ein Spiralwachstum der Dendritenäste zu erkennen ist.

Die Fig. 1 und 2 stellen Bruchflächenabdrucke eines getemperten Glases der Zusammensetzung

$$73{,}5\%\ SiO_2,\ 10{,}0\%\ Al_2O_3,\ 12{,}5\%\ Li_2O,$$
$$4{,}0\%\ K_2O,\ 0{,}02\%\ CeO_2,\ 0{,}05\%\ Ag$$

dar. Die Temperbedingungen (1 bis 2 Std bei 625° C) waren so gewählt, daß sich der Kristallisationsprozeß noch im Anfangsstadium befand. Es bildeten sich etwa 400 Kristalle pro mm². Röntgengoniometeraufnahmen ergaben für die Lagen der größten peaks eine große Ähnlichkeit mit denen des Lithiummetasilikates, ohne daß jedoch die Intensitäten vollkommene Übereinstimmung zeigten.

Die Aufnahme Fig. 1 vermittelt einen Gesamteindruck vom Bruch eines der erhaltenen dendritisch ausgebildeten Kristalle, wobei die Dendritenäste schnurartiges Aussehen zeigen. Betrachtet man Fig. 2 — am besten mit einer Lupe —, so ist an den dickeren Ästen unterschiedlich deutlich ein Spiralwachstum des Kristalls zu erkennen. Bestimmte Stellen erwecken den Eindruck als ob die Dendritenäste aus mehreren einzelnen in sich verflochtenen Strängen bestehen.

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Institut für angewandte Silikatforschung, Berlin N 4

WILHELM HINZ

Elmi-Aufnahmen: WALTER SKATULLA, Jena

Eingegangen am 17. Januar 1961

Die Bildung von Coelestin ($SrSO_4$) aus Meerwasser

Strontiumsulfat zeigt in wässerigen Lösungen von NaCl und KCl eine bedeutend höhere Löslichkeit als in reinem H_2O[2], [3]. In einer konz. NaCl-Lösung sind bei 25° C rund 15,8mal mehr $SrSO_4$, in der entsprechenden KCl-Lösung sogar rund 30mal mehr als im H_2O gelöst[2].

Bei Übertragung der für NaCl- und KCl-Lösungen geltenden Löslichkeitsdaten auf Meerwasser mit entsprechender Chlorinität — wie dies bisher häufig für die Deutung von Coelestinvorkommen in salinaren Sedimenten geschah — würde beim heutigen Sr-Gehalt des Meerwassers von 8 g/t eine primäre Coelestinabscheidung erst im letzten, nur selten erreichten Stadium der salinaren Sedimentation (K-Mg-Chloride und -Sulfate) zu erwarten sein. Das Auffinden einer großen sedimentären Coelestinlagerstätte im Obermalm-Salinar Nordwestdeutschlands[1], deren Bildungsbeginn mit Sicherheit in ein frühsalinares Stadium fällt (Grenzbereich Karbonat—Ca-Sulfatabscheidung), führte zu Untersuchungen über die Löslichkeit von $SrSO_4$ in Meerwasser selbst.

Verschiedene Einengungs- und Verdünnungsstadien von natürlichem und künstlich bereitetem Meerwasser mit einer Salinität von 35‰ wurden mit gefälltem $SrSO_4$ im Überschuß versetzt und bis zu 11 Monaten unter thermokonstanten Bedingungen geschüttelt. Die Lösungen befanden sich bereits nach 1 bis 2 Tagen mit dem Bodenkörper im Gleichgewicht. Die Sr-Bestimmungen wurden mit dem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II mit Flammenzusatz flammenphotometrisch durchgeführt. Die Messung der Emissionsintensität erfolgte gegen den graphisch aus der Registrierkurve des Flammenspektrums ermittelten Untergrund bei 460,7 nm. Emissionsbeeinflussungen durch die Unterschiede in den Salzgehalten der Lösungen sowie Störungen systematischer Art im Gerät wurden durch Verwendung des Standard-Zusatzverfahrens[3], [5] berücksichtigt.

Die Ergebnisse von 3 Versuchsreihen (natürliches Meerwasser, künstliches Meerwasser 4 Tage bzw. 11 Monate geschüttelt) sind in Fig. 1 graphisch dargestellt.

Im Gegensatz zu wässerigen NaCl- und KCl-Lösungen ist die Löslichkeit von $SrSO_4$ in allen untersuchten Konzentrationsbereichen niedriger als in reinem H_2O und zeigt kontinuierliche Abnahme mit zunehmender Eindampfung = Konzentrationserhöhung des Meerwassers. Einer Einengung der Lösung auf die Hälfte des jeweiligen Volumens entspricht stets

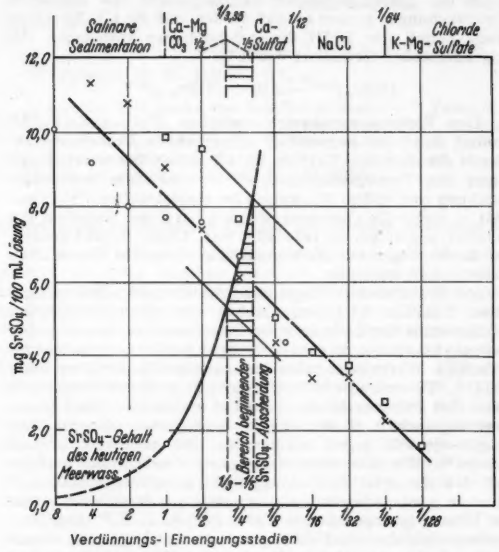


Fig. 1. Löslichkeit von Strontiumsulfat in Meerwasserlösungen verschiedener Salinarstadien bei 25° C. *Kreise:* Natürliches Meerwasser, 4 Tage geschüttelt; ×: künstliches Meerwasser, 4 Tage geschüttelt. *Quadrate:* künstliches Meerwasser, 11 Monate geschüttelt. Beginnende Ca-Sulfat-Abscheidung nach verschiedenen Autoren[4], [6] wechselnd, experimentell bei Einengung auf etwa 1/3 [4]. Abszisse in logarithmischem Maßstab

eine ± gleich große Löslichkeitsabnahme (Fig. 1). Wir möchten annehmen, daß diese Löslichkeitsabnahme durch die ansteigende SO_4^{--}-Konzentration in den Meerwasserlösungen bedingt ist.

Unter Zugrundelegung des heutigen Strontiumgehaltes von Meerwasser (8 g/t = 16,768 g $SrSO_4$/t = 1,678 mg $SrSO_4$/100 ml) träte eine Coelestinabscheidung bereits dann ein, wenn das Meerwasser auf etwa $^1/_4$ seines ursprünglichen Volumens eingeengt würde (Schnittpunkt der ansteigenden $SrSO_4$-Konzentrations- mit der abfallenden -Löslichkeitskurve bzw. dem durch die streuenden analytischen Ergebnisse eingenommenen Bereich) und sich noch im Stadium der Karbonatausscheidung bzw. im Übergangsbereich Karbonat—Ca-Sulfat befände[4], [6]).

Eine Bestätigung unserer experimentellen Ergebnisse glauben wir in der Paragenese Coelestin-Karbonat und Coelestin-Karbonat-Ca-Sulfat zu sehen, die in größeren primären salinaren Coelestinablagerungen stets zu beobachten ist, sowie in der kürzlich von SKINNER[7]) beobachteten Abscheidung von rezentem Dolomit *und* Coelestin aus Meerwasser in Salzlagunen und einer flachen Meeresbucht im SE von S-Australien.

Herrn Professor VON ENGELHARDT danken wir für das fördernde Interesse an diesen Untersuchungen.

Mineralogisch-Petrographisches Institut der Universität, Tübingen

GERMAN MÜLLER und HARALD PUCHELT

Eingegangen am 5. Januar 1961

[1]) MÜLLER, G.: Fortschr. Mineral. Kristallogr. Petrogr. 38, 189 (Vortr. Ref.) (1960). — [2]) MÜLLER, G.: Neues Jb. Mineral., Geol. Paläont., Mh. 1960, 237 (1960). — [3]) PIETZKA, G., u. H. CHUN: Angew. Chem. 71, 276 (1959). — [4]) POSNJAK, E.: Amer. J. Sci. 238, 559 (1940). — [5]) PUCHELT, H.: Diss. Hannover 1961. — [6]) RICHTER-BERNBURG, G.: Z. dtsch. Geolog. Ges. 105, 593 (1955). — [7]) SKINNER, H.C.W.: Vortr. Ref. Tagg. Min. Soc. Amer. 1960. — [8]) VIRCK, A.: Z. analyt. Chem. 1, 473 (1862).

Zum Mechanismus der UV-katalysierten Tl I/Tl III-Austauschreaktion in Gegenwart von Bromid

Frühere Untersuchungen[1]), [2]) hatten ergeben, daß die Elektronenaustauschreaktion zwischen Tl(I) und Tl(III) sehr stark durch UV-Licht beschleunigt wird, wenn Bromid zugegen ist. Durch papierchromatographische und kinetische Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die UV-Strahlung einen Zerfall der Tl(III)-Bromidokomplexe verursacht, der folgendermaßen formuliert wurde[2]):

$$[TlBr_n]^{3-n} \xrightarrow{h\cdot\nu} 2\,Br + [TlBr_{n-2}]^{3-n}.$$

Der Elektronenaustausch zwischen Tl(I) und Tl(III) kommt durch die intermediär entstehenden Bromatome zustande die ihrerseits Tl(I) zu Tl(III) zu oxydieren vermögen. Unter den Versuchsbedingungen — unbewegte Austauschmischung und völlige Absorption der eingestrahlten UV-Intensität — waren die Quantenausbeuten bei dieser Reaktion um so höher, je geringer die Intensität war. Dieser Befund deutete auf das Vorliegen von Kettenreaktionen hin. Ihr Wesen blieb bisher jedoch ungeklärt.

Auf Grund weiterer Ergebnisse, die wir bei der Bearbeitung dieser Reaktion erzielten, glauben wir, einen detaillierten Mechanismus der Lichtkatalyse formulieren zu können. Zur Deutung kinetischer Ergebnisse wurden bereits mehrfach ungewöhnliche Wertigkeitsstufen herangezogen[3]), darunter auch Tl(II)[4]). Theoretische Betrachtungen über Redox-Vorgänge[5]) lassen ihre Existenz durchaus möglich erscheinen. Eine besondere Eigenschaft dieser labilen Wertigkeitsstufen ist ihre Empfindlichkeit gegen oxydierende und reduzierende Substanzen[4]). Wir unternahmen geeignete Versuche und stellten fest, daß die unter Bestrahlung außerordentlich schnell verlaufende Austauschreaktion sehr stark gehemmt wird, wenn der Lösung geringe Mengen Ce^{4+}, Fe^{3+} bzw. Fe^{2+} zugesetzt werden. Offenbar sind diese Ionen in der Lage, mit einem solchen den Austausch beschleunigenden Körper zu reagieren, der gegen Oxydation und Reduktion empfindlich ist. Sie verringern gewissermaßen die Gleichgewichtskonzentration des Katalysators, worauf ihre Hemmwirkung beruht. Weiterhin wurde beobachtet, daß kleine Quantenausbeuten ($\Phi \approx 1-2$) auch dann auftreten, wenn die UV-Intensität relativ gering, dafür aber die $[TlBr_n]^{3-n}$-Konzentration hoch ist. Das bedeutet, die oben genannten Versuchsbedingungen vorausgesetzt, daß die Konzentration der Photolyseprodukte sowohl durch hohe UV-Intensitäten als auch $[TlBr_n]^{3-n}$-Konzentrationen derart gesteigert wird, daß die Geschwindigkeit der Kettenabbruchreaktion immer größer und der Start von Reaktionsketten wirkungsvoll gehemmt wird.

Diese Ergebnisse sowie die früher erhaltenen[2]) können zwanglos erklärt werden, nimmt man Tl(II) als Primärprodukt der UV-Reaktion an, z. B.

$$^{*}TlBr_2^{+} + h\cdot\nu \xrightarrow{k_1} {}^{*}TlBr^{+} + Br \qquad (1)$$

$$^{*}TlBr^{+} + Tl^{+} \xrightarrow{k_2} {}^{*}Tl^{+} + TlBr^{+} \qquad (2)$$

$$^{*}TlBr_2^{+} + TlBr^{+} \xrightarrow{k_3} {}^{*}TlBr^{+} + TlBr_2^{+} \qquad (3)$$

$$TlBr^{+} + Br \xrightarrow{k_4} TlBr_2^{+} \qquad (4)$$

Ähnliche Reaktionsfolgen lassen sich auch für andere Tl(III)-Bromidokomplexe einschließlich $TlBr^{2+}$ — das im Gegensatz zu früher — formulieren. Gl. (1) entspricht der primären Strahlenreaktion, Gln. (2) und (3) repräsentieren die Kettenreaktion, und Gl. (4) stellt die Abbruchreaktion dar. Da die Austauschgeschwindigkeit über einen großen Konzentrationsbereich hinweg von der Tl(I)-Konzentration unabhängig ist, dürfte k_2 sehr groß sein. Reaktion (3) sollte ebenfalls schnell verlaufen. Das Verhältnis k_3/k_2 wird wesentlich von der Ladungssumme der Stoßpartner beider Reaktionen abhängen. Diese wiederum ist abhängig von der Dissoziationsgeschwindigkeit aller möglichen, primär oder sekundär entstehenden Tl(II)-Bromidokomplexe, deren Stabilität nicht groß sein dürfte. Die Tatsache, daß keine Quantenausbeuten $\Phi < 1$ erhalten wurden, zeigt, daß die Abbruchreaktion (4) in ihrer Geschwindigkeit wohl mit (3), nicht aber mit (2) konkurrieren kann. Auf Grund unserer bisherigen Versuchsbedingungen sind Quantenausbeuten $\Phi < 1$ jedoch noch nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Institut für Medizin und Biologie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin (Präsident: Prof. Dr. Dr. h. c. W. FRIEDRICH), Arbeitsbereich Angewandte Isotopenforschung, Berlin-Buch

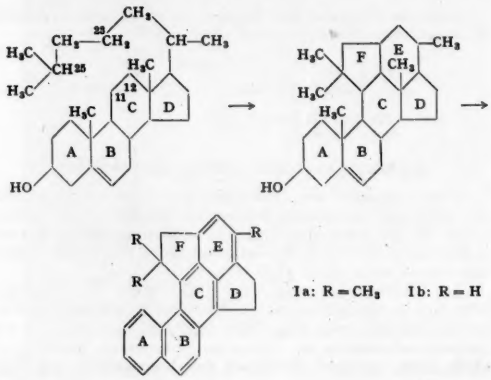
HEINZ SCHÄFER

Eingegangen am 14. Januar 1961

[1]) CARPENTER, L. G.: Thesis, Columbia Univ. New York 1956. — [2]) SCHÄFER, H.: Z. anorg. allg. Chem. 305, 64 (1960). — [3]) RICH, R.L., u. H. TAUBE: J. Amer. Chem. Soc. 76, 2608 (1954). — J. Physic. Chem. 58, 6 (1954). — MCCARLEY, R.E., D.S. MARTIN jr. u. L.T. COX: J. Inorg. Nucl. Chem. 7, 113 (1958). — [4]) ASHURST, K.G., u. W.C.E. HIGGINSON: J. Chem. Soc. [London] 1953, 3044; 1956, 343. — CHALLENGER, G.E., u. B.J. MASTERS: J. Amer. Chem. Soc. 78, 3012 (1956). — DUKE, F.R., u. B. BORNONG: J. Physic. Chem. 60, 1015 (1956). — [5]) HALPERN, J.: Canad. J. Chem. 37, 148 (1959).

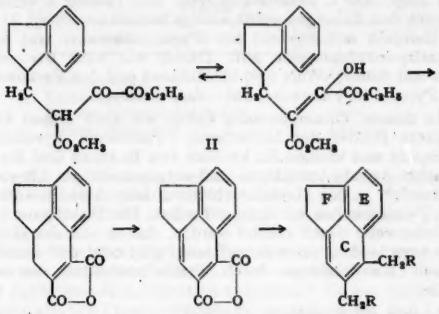
Acenaphthen-diessigsäure-(4,5)

In einer im Jahre 1939 erschienenen Arbeit hat W. BERGMANN[1]) die Umwandlung des Cholesterins in einen noch unbekannten Kohlenwasserstoff diskutiert, den er „Steranthren" nennt und der als 1,2-Benzanthracen-Derivat mit Substitution an den C-Atomen 5, 6, 8, 9 und 10 eine hohe cancerogene Wirksamkeit erwarten läßt. Mit der im Jahre 1955 geglückten Synthese des ang.-Steranthrens, das im Pinselungs- und Injektionstest an der Maus genau so wirksam ist wie das Methylcholanthren und das 3,4-Benzpyren, durch H. DANNENBERG und D. DANNENBERG-VON DRESLER[2]) hat die Bergmannsche Hypothese eine gewisse Stütze erhalten.



Am Beginn der Diplomarbeit von D. KIESSLING vor zwei Jahren hat der Erstgenannte von uns auf den hypothetischen Kohlenwasserstoff 3,6,6-Trimethyl-F-nor-steranthren (Ia) hingewiesen, dessen Entstehung im Organismus als Folge eines anomalen Cholesterinstoffwechsels zu deuten wäre. Dabei bleibt die Frage offen, ob die Angliederung der Ringe E und F durch Dehydrierung zwischen C_{12} und C_{23} sowie C_{11} und C_{25} erfolgt oder durch Dehydratisierung nach vorhergehender Hydroxylierung an C_{11} und C_{12}. Die Darstellung von Ia sowie der Destrimethylverbindung, des F-Nor-steranthrens (Ib), und ihre Prüfung im Tierversuch sind wünschenswert.

In der Acenaphthen-diessigsäure-(4,5) (Vd), die wir vom β-[Indanyl-(1)]-propionsäuremethylester[3]) aus über die in der folgenden Formelübersicht wiedergegebenen Zwischenstufen darstellten, sind die Ringe C, E und F des Kohlenwasserstoffs Ib vorgebildet.



Die Angliederung der Ringe D, B und A an die Dicarbonsäure Vd sollte auf einem der Wege möglich sein, die E. BUCHTA und F. GÜLLICH[4]) für das Methyl-cholanthren bzw. E. BUCHTA und K. MEYER[5]) für das Cholanthren und Methyl-cholanthren angeben.

Institut für Organische Chemie der Universität, Erlangen

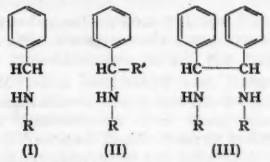
EMIL BUCHTA und DIETER KIESSLING

Eingegangen am 23. Januar 1961

[1]) BERGMANN, W.: Z. Krebsforsch. 48, 546 (1939). — [2]) DANNENBERG, H., u. D. DANNENBERG-VON DRESLER: Liebigs Ann. Chem. 593, 232 (1955) sowie DANNENBERG, H., u. S. LÄUFER: Chem. Ber. 89, 2242 (1956). — [3]) ANDERSON jr., A. G., u. R. H. WADE: J. Amer. chem. Soc. 74, 2276 (1952). — [4]) BUCHTA, E., u. F. GÜLLICH: Chem. Ber. 92, 1366 (1959). — [5]) MEYER, K.: Diss. Erlangen 1961.

Über die Reduktion von Schiffschen Basen mit Grignard-Verbindungen durch Zusatz von Kobalt(II)-chlorid[1])

Die Reaktion zwischen Benzylidenbutylamin und Isopropylmagnesiumbromid liefert normalerweise neben wenig monomerem Hydrierungsprodukt Benzylbutylamin (I) das Addukt α-Phenyl-α-butylamino-β-methylpropan(II) als Hauptprodukt. Zusatz von Mangan(II)-chlorid verändert diese Reaktionsweise weitgehend und führt unter Steigerung des Gesamtumsatzes, aber gleichzeitiger Verminderung der Ausbeute an Additionsprodukt durch dimerisierende Reduktion vornehmlich zur Bildung von N,N'-Dibutyl-α,α'-diphenyläthylendiamin (III)[2]),[3]).



Weitere Untersuchungen über den Einfluß von Metallsalzen auf Grignard-Umsetzungen Schiffscher Basen haben erkennen lassen, daß die genannte dimerisierende Reduktion nur vom Mangan(II)-Ion ausgelöst wird. Bei den anderen bisher untersuchten Metallionen beobachten wir eine Reduktionsreaktion, die ausschließlich Benzylalkylamin liefert. Unter diesen Metallionen nimmt das Kobalt(II)-Ion insofern eine besondere Stellung ein, als es die zu Benzylalkylamin führende Nebenreaktion so katalysiert, daß das monomere Hydrierungsprodukt sehr schnell (Reaktionsdauer etwa 10 min) in quantitativer Ausbeute gebildet wird.

Die Umsetzung wurde auf folgende Weise durchgeführt: Man versetzt 0,05 mol Benzylidenbutylamin, dem 0,0025 mol Kobalt(II)-chlorid zugesetzt sind, mit einer ätherischen Lösung von 0,1 mol Isopropylmagnesiumbromid und hydrolysiert den Versuchsansatz nach 10 min. Bei der Aufarbeitung durch Craig-Verteilung lassen sich keine dimeren Reduktionsprodukte, keine Additionsverbindung und keine unumgesetzte Schiffsche Base auffinden. Einen Vergleich über die Reaktionsbedingungen und über die Ausbeuten an den verschiedenen Reaktionsprodukten bei Zusatz von Mangan(II)-chlorid, Kobalt(II)-chlorid und in Abwesenheit von Schwermetallsalzen gibt folgende Tabelle.

Tabelle. *Umsetzung von 0,05 mol Benzylidenbutylamin mit 0,1 mol Isopropylmagnesiumbromid unter Zusatz von 0,0025 mol Metallchloriden*

Zusatz	Reaktionsdauer	Temperatur	Ausbeuten*			
			Gesamtumsatz val-%	(I) val-%	(II) val-%	(III) val-%
—	4 Std	55°	37,7	5,9	31,8	—
$MnCl_2$	4 Std	55°	76,2	4,5	17,1	54,6
$CoCl_2$	10 min	20°	98,0	98,0	—	—

*) Die Ausbeuten sind ausgedrückt in Äquivalentprozenten der entstandenen Amine, bezogen auf den Aminostickstoff der vorgelegten Schiffschen Base.

Auch bei diesen Versuchen bestätigt sich die ausgeprägte Spezifität von Metallionen als Katalysatoren, auf die besonders die Arbeiten von E. BAMANN u. Mitarb. über die Metallionenkatalyse aufmerksam machen[4]).

Dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für Unterstützung der Arbeit durch Sachbeihilfen zu besonderem Dank verpflichtet.

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität, München

H. SCHÖNENBERGER, H. THIES und A. ZELLER

Eingegangen am 24. Januar 1961

[1]) 10. Mitt. über Reaktionen Schiffscher Basen. — [2]) THIES, H., H. SCHÖNENBERGER u. K. BORAH: Naturwissenschaften 46, 378 (1959). — [3]) SCHÖNENBERGER, H., H. THIES, A. ZELLER u. K. BORAH: Naturwissenschaften 48, 129 (1961). — [4]) BAMANN, E., u. H. TRAPMANN: Advanc. Enzymol. 21, 169 (1959).

Isolierung von Diosgenin und Gitogenin aus *Solanum sodomeum* L.

Über die basischen Steroidglykoside aus *Solanum sodomeum* L. ist öfter berichtet worden[1]), doch wurden, soweit bekannt, bisher zum Vorkommen neutraler Steroidglykoside in dieser Pflanze keine Angaben gemacht. Aus Blättern und Triebspitzen von Gewächshauspflanzen (Samenmaterial: Selinunte/Sizilien und Insel Linosa) konnte nach Abtrennung der basischen Glykoside durch Butanolextraktion des Filtrates der Ammoniakfällung, Fällung der Rohsaponine mit Äther, anschließender Hydrolyse mittels 1n-methanolischer HCl und Chromatographie des Aglyka-Gemisches an Aluminiumoxyd Diosgenin, Fp. 205 bis 208°, $[\alpha]_D^{22}$ −120° (Chlf. c = 0,390) isoliert werden. Der Mischschmelzpunkt mit authentischem Diosgenin zeigte keine Depression. In 188 g getrockneter Blätter wurden 50 mg Diosgenin gefunden.

Unreife, grüne und reife, gelbe Früchte (gesammelt im Norden Korsikas, im Raume Algajola-Bastia) enthielten etwa gleichviel basische Steroidglykoside (1,00 bis 1,16% bezogen auf das Frischgewicht). Nach hydrolytischer Spaltung und chromatographischer Reinigung wurde Solasodin, Fp. 198 bis 200°, $[\alpha]_D^{21}$ −98,8° (MeOH, c = 0,487) aus Methanol-Chloroform und Solasodien, Fp. 171 bis 173°, $[\alpha]_D^{21}$ −160,0° (Chlf. c = 0,463) aus Aceton erhalten. Beide Stoffe, von denen der zweite als ein Artefakt anzusehen ist, wurden, allerdings in viel geringerer Ausbeute, auch in sich zersetzenden Früchten nachgewiesen. Daneben traten in gesunden Früchten Diosgenin und Gitogenin, Fp. 269 bis 272°, $[\alpha]_D^{24}$ −67,0° (Chlf. c = 0,267) aus Methanol, und als weiteres Sapogenin vermutlich

Tigogenin auf. Der Nachweis von Gitogenin stützt sich auf dünnschicht-chromatographischen Vergleich mit authentischem Gitogenin in verschiedenen Laufmitteln, wobei R_f-Wert sowie Anfärbung mit Chlorsulfonsäure bzw. Vanillin/Phosphorsäure bei beiden Proben übereinstimmten. Das IR-Spektrum stimmte in allen wesentlichen Banden mit der Vergleichssubstanz überein. Das Acetylderivat (durch Pyridin/Essigsäureanhydrid) aus Methanol schmolz bei 245 bis 247°. Aus 1680 g unreifen Früchten wurden 26 mg und aus 3050 g reifen Früchten 20 mg Gitogenin gewonnen. Im Dünnschicht-Chromatogramm (Laufmitel: Essigsäureäthylester/Cyklohexan = 7:3 v/v, Schicht: Kieselgur G nach STAHL, Steighöhe 10 cm, Sprühreagenz: Vanillin/Phosphorsäure, Testsubstanz: Sudanrot G: R_f 0,69; Gitogenin: R_f 0,20; Diosgenin: R_f 0,60) wurde das Vorkommen von Gitogenin auch in Blättern wahrscheinlich gemacht.

Das biogenetisch interessante gemeinsame Auftreten von Solasodin und Diosgenin wurde bereits wiederholt in anderen Solanum-Arten beobachtet[2]) und auch das Auftreten von Tigogenin in diesem Zusammenhang genannt[3]), aber über die Isolierung von Gitogenin neben Steroidalkoloiden ist, soweit bekannt, bisher noch nicht berichtet worden. Im Gegensatz zu Befunden bei reifenden Tomaten- und Bittersüß-Früchten konnten bei Früchten von *S. sodomeum* keine wesentlichen Veränderungen der basischen Steroidglykoside im Laufe der Fruchtreife festgestellt werden.

Für die Überlassung von Vergleichssubstanzen danke ich Herrn Prof. Dr. R. TSCHESCHE, für die Aufnahme des IR-Spektrums von Gitogenin Herrn Dr. G. SNATZKE, Chem. Inst. der Universität Bonn. Das Samenmaterial von Linosa stellte in dankenswerter Weise Herr Dr. J. KOHLMEYER, Botanisches Museum Berlin-Dahlem zur Verfügung. Ferner danke ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft für ihre Unterstützung.

Botanisches Institut der Universität, Marburg/Lahn

HENRICH SANDER

Eingegangen am 12. Januar 1961

[1]) z.B. ODDO, G.: Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 267 (1929). — ROCHELMEYER, H.: Arch. Pharmaz. 274, 543 (1936). — BRIGGS, L. H., u. E. G. BROOKER: Chem. Soc. 1958, 1419. — SCHREIBER, K., U. HAMMER, E. ITHAL, H. RIPPERGER, W. RUDOLPH u. A. WEISSENBORN: Tagungsber. Nr. 27 der Dtsch. Akad. Landwirtschaftswiss. Berlin (im Druck). — [2]) SATO, Y., u. H. G. LATHAM: J. Amer. Chem. Soc. 75, 6067 (1953). — SCHREIBER, K.: Abh. dtsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl. Chem., Geol. u. Biol. 1956, Nr. 7, 143 (1957). — SCHREIBER, K., u. H. RÖNSCH: Vortrag Symp. Biochem. und Physiol. der Alkaloide, Halle, Mai 1960. — [3]) ČERNY, V., u. L. LÁBLER: Coll. czechoslov. chem. Commun. 24, 3468 (1959).

Über das Vorkommen von Pyrosid in den Blättern der Preißelbeere (Vaccinium vitis-idaea L.)

Vor einiger Zeit wurde über die Identifizierung eines bisher nicht beschriebenen Glykosids aus Blättern von *Pyrus communis* L. berichtet[1]), das wir Pyrosid benannt haben. Es handelt sich um einen Essigsäure-Ester des Hydrochinonmonoglucosids Arbutin, bei dem der Acetatrest vermutlich an die Zuckerkomponente gebunden ist. Pyrosid, $C_{14}H_{18}O_8$, bildet farblose Nadeln vom Smp. 214 bis 216° C (unter dem Heiztischmikroskop nach BOËTIUS), es löst sich leicht in Wasser. In vegetativen Teilen von *Pyrus communis* (Keimblätter, Hypokotyl, junge Laubblätter) kommt Pyrosid stets neben Arbutin vor, der Gehalt an Pyrosid nimmt jedoch im Laufe der Vegetationszeit zugunsten des Arbutins ab. Da aus Pyrosid außerordentlich leicht, schon beim Stehen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung, Arbutin entsteht, wird ein enger biogenetischer Zusammenhang zwischen beiden Glykosiden vermutet. Pyrosid läßt sich mit Emulsin nicht spalten.

Bei der papierchromatographischen Untersuchung von wäßrigen Extrakten aus Preißelbeerblättern erhielten wir auf Schleicher & Schüll-Papier 2043 b mgl, aufsteigend, mit n-Butanol-Essigsäure-Wasser (40:10:7) als Laufmittel nach dem Besprühen mit diazotierter Sulfanilsäure und Sodalösung zwei rote Flecke mit den Rf-Werten 0,47 und 0,69. Die beiden Flecke entsprachen in ihrer Färbung und in ihren Rf-Werten denjenigen, die auch bei der Chromatographie von Extrakten aus Birnenblättern unter den gleichen Bedingungen auftreten. In Übereinstimmung mit früheren Angaben der Literatur[2–4]) konnten wir Arbutin nachweisen und isolieren und damit den Fleck mit dem Rf-Wert 0,47 identifizieren.

Zur Prüfung, ob in Preißelbeerblättern Pyrosid enthalten ist, extrahierten wir 500 g im Oberharz frisch gesammeltes junges Preißelbeerlaub nach dem Überbrühen mit Wasser und Zerreiben mit Quarzsand mehrfach mit siedendem Wasser. Der wäßrige Extrakt wurde filtriert, weitgehend im Vakuum eingeengt und über eine Säule von Aluminiumoxyd (sauer, Woelm) filtriert. Wir erhielten eine grün gefärbte Lösung, die die beiden Substanzen stark angereichert enthielt. Sie wurde nach dem Einengen erneut über Al_2O_3 gereinigt und das Filtrat im Vakuum bis fast zur Trockne eingeengt. Der Rückstand wurde in n-Butanol aufgenommen und die butanolische Lösung auf eine Säule von gereinigtem Cellulosepulver (Schleicher & Schüll Nr. 123) gebracht. Wir chromatographierten mit wassergesättigtem n-Butanol und fingen Fraktionen von jeweils etwa 10 ml auf. Die Fraktionen 2 bis 5 zeigten im Papierchromatogramm den Rf-Wert 0,69 und wurden zur Lösung A vereinigt, die Fraktionen 6 bis 10 enthielten die Substanz mit dem Rf-Wert 0,47 (Lösung B), aus der nach dem Einengen im Vakuum Arbutin in weißen Nadeln vom Smp. 200° C auskristallisierte. Aus Lösung A erhielten wir nach dem Einengen weiße, seidige Nadeln vom Smp. 214° C. Im Gemisch mit Pyrosid aus *Pyrus communis* trat keine Schmelzpunktdepression auf. Damit war auch der zweite Fleck mit dem Rf-Wert 0,69 identifiziert und das Vorkommen von Pyrosid in *Vaccinium vitis-idaea* erwiesen.

In diesem Zusammenhang haben wir auch erneut frisch geerntete Blätter der Heidelbeere (*Vaccinium myrtillus* L.) untersucht und können die kürzlich von BLASZEK und RACZ[5]) gemachte Angabe bestätigen, daß entgegen einigen Literaturangaben[6–8]) in den Heidelbeerblättern kein Arbutin auftritt. Auch Pyrosid haben wir nicht gefunden. Die Diskrepanz kann möglicherweise damit erklärt werden, daß es von der Heidelbeere verschiedene chemische Rassen gibt oder daß verschiedentlich Handelsdroge durch Preißelbeerblätter verunreinigt ist.

Institut für Kulturpflanzenforschung Gatersleben der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

H. FRIEDRICH

Eingegangen am 14. Januar 1961

[1]) FRIEDRICH, H.: Pharmazie 15, 319, 650 (1960). — [2]) DRAHTSCHMIDT, H., u. L. ZECHNER: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 276/48, 492 (1938). — [3]) LINDPAINTNER, E.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 277/49, 416 (1939). — [4]) TURUNEN, ELLI: Suomen Kemistilehti 14B, 5 (1941); Chem. Zbl. 1941, II, 1994. — [5]) BLASZEK, V., u. G. RÁCZ: Naturwissenschaften 45, 418 (1958). — [6]) ZECHNER, L.: Pharmaz. Mh. 12, 4 (1931). — [7]) KRÖGER, CHARLOTTE: Pharmazie 6, 211, 355, 603 (1951). — [8]) VOŠAHLIK, G., u. Z. BLAŽEK: Farmacia [Bratislava] 23, 59 (1954); Chem. Zbl. 1955, 1326.

Über das Vorkommen von 3,4-Dioxyphenylalanin im Latex von Euphorbia lathyris L.

Latex verschiedener Arten der Gattung Euphorbia ist durch das meist artspezifische Vorkommen seltener und zum Teil noch unbekannter Aminosäuren charakterisiert. Diese Aminosäuren sind latexspezifisch und finden sich in den übrigen Pflanzenteilen nur in Spuren. Aus dem Latex von Euphorbia lathyris L. isolierten wir eine Aminosäure, die durch ihre Autoxydation, außerdem durch starke $FeCl_3$-Reaktion auffiel und die wir als 3,4-Dioxyphenylalanin identifizierten.

Die Aminosäure wurde aus dem Latex mit durch H_2SO_3 angesäuertem Wasser extrahiert[1]); die Eiweiße wurden mit 20%igem Bleiacetat gefällt. Nach Alkalisieren mit 10%igem Ammoniumhydroxyd fiel im Filtrat zwischen p_H 7,0 und 7,5 die Aminosäure als Bleisalz aus. Das Blei wurde durch Einleiten von H_2S entfernt und das Filtrat unter Stickstoff im Vakuum bei 50° auf $^1/_{50}$ seines Volumens eingeengt. Die Aminosäure kristallisiert nach 2 bis 4tägigem Stehen im Eisschrank aus.

Aus 100 ml Milchsaft wurden 1,62 g Dioxyphenylalanin isoliert, was einer Ausbeute von 95% entspricht. Die Aminosäure wurde aus Wasser mit Norite umkristallisiert.

Die Substanz reagiert mit Tyrosinase unter Melaninbildung. Diese Reaktion kann schon auf zweidimensionalen Papierchromatogrammen auch bei Anwesenheit anderer Aminosäuren durchgeführt werden. Nach LAMBOOY[2]) reagieren neben 3,4- noch 2,5- und 2,3-Dioxyphenylalanin mit Tyrosinase. Die 2,5- und 2,3-Isomeren konnten durch Schmelzpunktbestimmungen der isolierten Aminosäure ausgeschlossen werden.

Die Substanz schmilzt unter Zersetzung. Durch Alkalischmelze wurde die isolierte Aminosäure in ein Produkt (Schmelzpunkt 198°) überführt, das offenbar mit Protocatechusäure (Schmelzpunkt 198°) identisch ist.

Tabelle 1

	Schmelzpunkt (°C)
3,4-Dioxyphenylalanin (Hoffman-La Roche)	272—276
Isolierte Aminosäure	271—274
Mischschmelzpunkt	269—273

Die Identität der isolierten Aminosäure mit 3,4-Dioxyphenylalanin wurde weiterhin durch Gleichheit beider Infrarotspektren bewiesen.

3,4-Dioxyphenylalanin wurde in Pflanzen bisher nur in Leguminosen eindeutig nachgewiesen[1],[3],[4]. Die ungewöhnliche Anreicherung dieser Aminosäure im Latex von Euphorbia lathyris zeigt die Dopa-Bestimmung mit Lugollösung[5])

Tabelle 2

Bezugsgröße	Dopa in %
Frischgewicht	1,7
Trockengewicht	8,0
Alkohol-löslicher Stickstoff	68,0
Gesamt-Stickstoff	26,4

Die übrigen Pflanzengewebe enthalten Dopa nur in Spuren, die wahrscheinlich ebenfalls auf Latex-Reste in diesen Geweben zurückzuführen sind, aber quantitativ nicht mehr exakt erfaßt werden können.

Welche Funktion wird man den Milchröhren im Pflanzenorganismus zusprechen müssen, wenn sie Stoffe wie Dopa in dieser auffälligen Konzentration enthalten? Unsere bisherigen Versuche mit C^{14}-Tyrosin machen es wahrscheinlich, daß Dopa im milchröhrenfreien Gewebe von Blatt, Stengel und Wurzel oder in plasmatischen Randbezirken der Milchröhren synthetisiert und in den Milchsaft transportiert wird. Während die Untersuchungen anderer Autoren über die Biosynthese von Kautschuk und Opiumalkaloiden in isolierten Milchsäften diese als stoffwechselaktives Medium charakterisieren, scheinen die Milchsäfte von Euphorbia lathyris für die im Parenchym gebildete Aminosäure mehr ein Exkretbehälter zu sein.

Eine ausführliche Darstellung der Untersuchungen über die Bildung von Dopa in Euphorbia lathyris erfolgt in der „Flora".

Herrn Professor Dr. K. Mothes möchte ich für die Anregung und Unterstützung dieser Arbeit herzlich danken.

Institut für Biochemie der Pflanzen in Halle a.d. Saale der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

Ina Liss

Eingegangen am 21. Januar 1961

[1]) Damodaran, M., u. R. Ramaswamy: Biochemic. J. 31, 2149 (1937). — [2]) Lamboy, J.P.: J. Amer. Chem. Soc. 76, 133 (1954). — [3]) Guggenheim, M.: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 88, 276 (1913). — [4]) Miller, E.R.: J. Biol. Chem. 44, 481 (1920). — [5]) Evans, W. Ch., u. H. St. Raper: Biochemic. J. 31, 2155 (1937).

Prodigiosin-Kohlehydrat-Eiweiß-Komplex, ein extracelluläres Chromoproteid von *Serratia marcescens*

Dem wohlbekannten, von *Serratia marcescens* isolierten blutroten Farbstoff, Prodigiosin, wurde von Wrede und Rothaas[1]) eine Struktur von Tripyrryl-methen zugeschrieben. Kürzlich ist aber eine neue Formel des Monopyrryl-dipyrryl-methens aufgestellt[2]), und die von Rapoport und Holden[3]) erzielte Synthese hat die Richtigkeit dieser Formel klargestellt. Dieser wasserunlösliche Farbstoff ist mit dem bakteriellen Protoplasma verbunden[4]), und viele Versuche sind bisher ausgeführt worden, um denselben wasserlöslich zu machen, weil, wie häufig beobachtet worden ist, der Farbstoff als ein Antibiotikum gegen die Pilze wirksam ist[5]). Anderseits wurde mitgeteilt, daß einige Stämme von *S. marcescens* einen wasserlöslichen orangeroten Farbstoff ausscheiden[6]).

Wir haben gefunden, daß etwa 10% des von einem Stamm *S. marcescens* produzierten roten Farbstoffs wasserlöslich und offenbar mit einem Eiweiß verbunden ist, worüber wir kurz berichten wollen. *Serratia marcescens* (der Stamm FK 5) wuchs bei 25° C vier Tage lang auf einem Medium, das 5 g Pepton, 10 g Glycerin, 2 g $MgSO_4 \cdot 7\,H_2O$, 20 g Agar-Agar und 1000 g destilliertes Wasser enthielt, indem das p_H mit Alkali zu 7,0 eingestellt ist. Die bakterielle Zelle wurde von der Oberfläche des Kulturagar-agars durch zweimalige Waschung mit Wasser gesammelt, und der Zellbrei wurde bei einer Tourenzahl von 15000 15 min lang unter 0° C abzentrifugiert. Die obere Lösung wurde auf dem Büchner-Trichter mit Hilfe von Filter-Cel filtriert. Das Filtrat, in dem der größere Teil des wasserlöslichen Farbstoffs aufgelöst ist, wurde durch den Zusatz von festem Ammonsulfat fraktioniert, wobei sich der Farbstoff bei etwa 30 bis 40% Sättigung von Ammonsulfat absetzte. Die Niederschläge wurden in destilliertem Wasser aufgelöst und gegen destilliertes Wasser 24 bis 48 Std lang bei einer niedrigeren Temperatur dialysiert. Die Fraktionierung mit Ammonsulfat wurde zweimal wiederholt, und die dialysierte Lösung wurde mit einer Vorbereitungs-Ultrazentrifuge „Spinco" bei einer Tourenzahl von 100000 eine Stunde lang abzentrifugiert.

Die resultierende Lösung enthielt eine höhere Konzentration vom wasserlöslichen Farbstoff. Diese Lösung zeigte ein einziges farbiges Band bei der Analyse mit der Ultrazentrifuge oder durch Tiselius-Elektrophorese bei mehreren p_H-Werten. Daher dürfte man folgern, daß diese Lösung aufs höchste rein von einer makromolekularen Verbindung ist und der gelöst gehaltene wasserlösliche Farbstoff eine elektrisch geladene, makromolekulare Verbindung ist. Ferner wurde dieser Farbstoff mit Papain oder mit einer konzentrierten Salzsäure hydrolysiert, wodurch mehrere Aminosäuren gewonnen sind, unter denen Glutaminsäure, Asparaginsäure, Glykokoll, Alanin usw. bestätigt wurden und der isolierte Farbstoff papierchromatographisch und spektrophotometrisch als völlig identisch mit Prodigiosin gefunden wurde.

Wenn dieser Farbstoff mit 2 N Salzsäure 90 min lang hydrolysiert wurde, entstand eine große Menge Glukose, die durch Papierchromatographie nachgewiesen wurde.

Aus diesen Ergebnissen sind wir zur Ansicht gekommen, daß der wasserlösliche Farbstoff einen Prodigiosin-Kohlehydrat-Eiweiß-Komplex darstellt. Dieser Komplex hat das Absorptionsmaximum bei 500 mμ in wäßriger Lösung, das wenig Veränderung unter verschiedenen p_H-Werten zeigt; im Gegensatz dazu weist das Prodigiosin das Maximum bei 540 mμ in alkoholischer Lösung oder in wäßriger Benzalkoniumchlorid-Lösung auf. Ebenfalls zeigt der Unterschied in bezug auf die Wellenlänge, daß Prodigiosin nicht auf Eiweiß oder auf Kohlehydrat adsorbiert ist, sondern tatsächlich mit Eiweiß und Kohlehydrat chemisch gebunden ist.

Leider gelang es uns nicht, diesen Komplex in kristallinischen Zustand zu bringen, weil er in allen organischen Lösungsmitteln, die zur Trennung von Eiweiß üblicherweise angewandt werden, besonders in Alkohol und Aceton zersetzlich ist.

Die Bestimmung des Molekulargewichtes und den anderen Eigenschaften des Komplexes sind jetzt im Gang; wir hoffen, bald Näheres darüber mitteilen zu können.

Der Stamm von *S. marcescens* (der Stamm FK 5) wurde uns von Herrn Dr. Y. Maruyama im Institut für Fäulnisforschung der Universität Chiba geliefert, wofür wir ihm herzlich danken möchten.

Botanisches Institut, Universität zu Tokyo, Tokyo, Japan

S. Hattori, S. Yoshida und I. Noguchi

Eingegangen am 24. Dezember 1960

[1]) Wrede, F., u. A. Rothaas: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 226, 95 (1934). — [2]) Wasserman, H.H.; J.E. Meon, L. Smith u. P. Forgione: J. Amer. Chem. Soc. 82, 506 (1960). — [3]) Rapoport, H., u. K.G. Holden: J. Amer. Chem. Soc. 82, 5510 (1960). — [4]) Breed, R.S., E.G.D. Murray u. N.R. Smith: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 7th Ed., p. 36. 1957. — [5]) Thompson, P.E., D.A. McCarthy, A. Bayles, J.W. Reinertson u. A.R. Cook: Antibiotics and Chemother. 6, 337 (1956). — [6]) Williams, R.P., W.W. Taylor, D. Hankins jr u. I.L. Roth: Nature [London] 182, 1028 (1958).

Aconitasehemmung durch Wasserstoffperoxyd und Citronensäureanhäufung bei Aspergillus niger

Durch vergleichende Enzymversuche und Fermentationen mit den submersen Citronensäurebildnern Aspergillus niger NRRL 567 (schwach säurebildend) und ATCC 10577 (stärker säurebildend) konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß die Hemmung der Aconitase durch Wasserstoffperoxyd[1a]) für die Citronensäureanhäufung dieses Schimmelpilzes von Bedeutung ist.

Folgende Befunde sprechen für die vertretene Anschauung: Die chromatographisch gereinigte Aconitase[1b]) aus dem stärkeren Säurebildner ist gegen Wasserstoffperoxyd empfindlicher als das nach der gleichen Methode gereinigte Ferment aus dem schwachen Säurebildner. 95%ige Hemmung der Aconi-

tase wurde bei Stamm ATCC 10577 durch m/20000 Wasserstoffperoxyd erzielt, während bei Stamm NRRL 567 zur Erreichung des gleichen Hemmeffektes m/5000 Wasserstoffperoxyd erforderlich war. Die gereinigte Aconitaselösung aus Stamm NRRL 567 war katalasefrei.

Die quantitativen Bestimmungen von Wasserstoffperoxyd nach HARTKAMP[2]) und der Citronensäuregehalte in 4 L-Laborfermentationen (Substrat: 12% Rohrzucker; 0,2% $(NH_4)_2CO_3$; 0,014% KH_2PO_4; 0,1% $MgSO_4$, mit H_2SO_4 auf p_H 2 bis 3 eingestellt; Fermentationstemperatur 30° C, Rühren, Belüften) ergaben nach einer Gärzeit von 6 Tagen bei Stamm NRRL567 9,7 mg Peroxyd/L Gärsubstrat, 15,4 g Citronensäure/L und eine Citronensäureausbeute (in % des verbrauchten Zuckers) von 21%. Die entsprechenden Werte für Stamm ATCC 10577 lagen bei 15,9 mg Peroxyd/L, 47,2 g Citronensäure/L und 51% Citronensäureausbeute. Auch die vom 2. bis 5. Tag entnommenen Proben lieferten bei Stamm ATCC 10577 stets höhere Peroxyd- und Citronensäurewerte gegenüber Stamm NRRL 567. Durch kontinuierliches Zutropfen von 6%iger Wasserstoffperoxydlösung zu einer 6tägigen 4 L-Laborfermentation (Substrat wie oben) konnte die Citronensäureproduktion des Stammes ATCC 10577 gesteigert werden. Die gebildete Citronensäuremenge stieg durch den Peroxydzusatz von 30 g auf 44 g/L, und die Citronensäureausbeute (in % des verbrauchten Zukkers) erhöhte sich von 47 auf 54%.

In Übereinstimmung mit den vorhergehenden Befunden ergaben sich in 6tägigen Fermentationen (100 ml-Schüttelkulturen, Substrat wie oben) bei dem stärkeren Säurebildner während der Phase der Citratanhäufung um 10 bis 45% geringere Kataleaseaktivitäten (mm³ O_2/60 min/1 mg Homogenisat-Trockensubstanz) des homogenisierten Mycels als bei dem schwachen Gärungserreger. Wurden die beiden Pilzstämme 2 Tage in einem Substrat aus 3% Malzextrakt, 0,5% Hefeextrakt und 1% Glucose gezüchtet, das eine nennenswerte Citronensäureanhäufung ausschließt, so enthielten sie ungefähr die zehnfachen Kataleaseaktivitäten wie bei gleichlanger Züchtung in dem oben erwähnten Citronensäuregärsubstrat, jedoch wies auch hier der stärkere Säurebildner gegenüber dem schwachen Stamm eine um etwa 50% geringere Aktivität auf. Dies spricht dafür, daß verminderte Kataleaseaktivität nicht nur die Folge, sondern eine mögliche Ursache der Citronensäureanhäufung durch Aspergillus niger darstellt.

Die Messung der Aconitasewirkung in zellfreien Rohextrakten und gereinigten Enzymlösungen erfolgte optisch bei 240 mμ (Testdauer 5 min). Auf Kataleaseaktivität in Mycel-Homogenisaten wurde manometrisch getestet (Testdauer 60 min).

Eine ausführliche Beschreibung der Experimente und Diskussion der Ergebnisse soll an anderer Stelle erfolgen.

Institut für Gärungsgewerbe, Berlin N 65 (Wissenschaftlicher Direktor: Prof. Dr. B. DREWS)

ERNST-ERICH BRUCHMANN

Eingegangen am 14. Januar 1961

[1]) BRUCHMANN, E.E.: Naturwissenschaften 48, a) 80, b) 53 (1961). — [2]) HARTKAMP, H.: Angew. Chem. 71, 651 (1959).

The Existence of an Adaptive Mucilagenase in Uredospores of Puccinia Graminis var. Tritici

In an earlier report, we have mentioned the existence of a constitutive cellulase ("Cx"-enzyme) and hemicellulase in rusturedospores[1]). Polygalacturonase proved to be adaptive and was the most active of the three enzymes in extracts of spores germinated on an agar-agar medium containing 1% Pectin N.F. Further work with uredospores of Puccinia graminis proved also the adaptive formation of a mucilagenase. Indeed, when ungerminated spores or spores germinated on plain agar were extracted as described earlier[1]), no mucilagenase activity could be detected on linseed mucilage as a substrate, while germination of the rustspores on a medium containing agar-agar and 1% linseed mucilage resulted in the production of an enzyme(s) responsible for the hydrolysis of the same substrate.

Quantities of 0·5 gm uredospores were respectively spread in very thin layers on media consisting of agar-agar or agar-agar mixed with 1% linseed mucilage, the linseed mucilage being prepared as earlier reported[1]). After germination, the rustspores were collected and ground in a ball mill with 25 ml 0·6% NaCl solution. The breakage of the spores was followed by microscopical analysis. The proteins in the crude extract were precipitated with ammoniumsulphate (66%) and redissolved in 5 ml NaCl 0·6%. This solution was subsequently employed as enzyme source.

The enzyme activity was followed viscosimetrically using the Ostwald viscosimeter. The activity was calculated by means of the following formula: $V_R = 100 \cdot (T_0 - T_t)/T_0$. In this formula V_R represents the relative viscosity to the flow rate in seconds of the blank (T_0) and the flow rate of the reaction mixture (T_t) after a time interval t. V_R plotted against the reaction time shows exponential activity curves. The increase of the relative viscosity of the blank (T_0) as a function of time is thus a measurement of the enzyme activity.

The measurements were made as follows: 8 ml of a 1% solution of linseed mucilage and 2 ml buffer were mixed and 1 ml of the enzyme solution added. The viscosity (T_t) was then measured at certain intervals. The blank (T_0) was taken under the same conditions except that boiled enzyme was used.

Fig. 1 shows the p_H-optimum of the adaptive rustmucilagenase (unpurified enzyme). The p_H-optimum is situated at p_H 7·4 and the temperature optimum at 45° C.

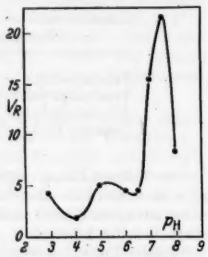


Fig. 1. p_H-Optimum of rustmucilagenase

The p_H-optimum corresponds fairly well with p_H-optima of constitutive mucilagenases from non obligate parasites[2]). These results are further prove for the adaptive capacities of rustspores. Further work on the adaptive enzymes in uredospores of Puccinia graminis var. tritici, is in progress.

The authors wish to thank Dr. G. A. LEDINGHAM, director of the Prairie Regional Laboratory of Saskatoon, Canada, and Dr. T. JOHNSON of the Dominion Plant Pathology Laboratory of Winnipeg, Canada, for rustsamples.

Biochemisch Laboratorium, Rijksuniversiteit te Gent (Belgium)

C.F. VAN SUMERE, J.A. DE GREEF and H. TEUCHY*)

Eingegangen am 23. Januar 1961

*) Research worker of the "Interuniversitair Instituut voor Kernwetenschappen".

[1]) SUMERE, C.F. VAN, C. VAN SUMERE-DE PRETER and G.A. LEDINGHAM: Canad. J. Microbiol. 3, 761 (1957). — [2]) SUMERE, C.F. VAN: Doctorsthesis, Univ. Ghent, 1955, Belgium.

Utilization of Some Hexoses by SCH-Cells and the Inhibitory Role of D-Glucosamine

In studies dealing with the carbohydrate metabolism of cell and tissue cultures, D-fructose has been found to substitute for glucose in all tissues and cell lines examined hitherto [1], [2]) etc.], whereas D-galactose was active in an unequal degree being fully utilized by some of them [HeLa, KB, Conjunctiva[2]), e.g.] while at only a low rate by others [L-cells[2]), MB-III[1])]. Still obscure is the role of D-glucosamine; this aminohexose was shown to be a competitive inhibitor of glucose phophorylation by hexokinases present in microorganisms or in animal tissues[6]) and a growth inhibitor in cultures of some normal or tumor cells[4]) as well as in tumors in vivo. But in recent experiments with MB III-lymphoblasts, BAILEY et al.[1]) demonstrated that glucosamine is readily metabolized by these cells and that it is probably deaminated at C-2 giving glucose directly.

In respect of these results the present experiments were designed to measurements of respiration and aerobic glycolysis of the s.c. SCH-cell line [derived from normal monkey heart tissue by SALK[5])] in the presence of D-glucose, D-fructose, D-galactose and D-glucosamine. Respiration was measured by the indirect WARBURG's method, the aerobic lactic acid production by the manometric bicarbonate estimation. The cells were propagated in replicate cultures [cf. [3])] with the synthetic nutrient of EAGLE [cf. [3])] containing components of the Hanks saline and 10% calf serum. For manometric measurements, the trypsinized and with buffered phosphate saline washed cells were suspended in concentration of $3-6 \times 10^6$ cells per 1 ml of the above mentioned but glucose-depleted solution of Eagle, containing additionally 0,4% serumalbumin. The number of viable cells was determined by counting aliquot portions either with trypan blue or

erythrosine in a hemocytometer. Each Warburg vessel contained 1 ml of the suspension, the hexose substrate under examination and Eagle-solution with 0,4% serumalbumin; the gas phase was 95% O_2 + 5% CO_2. Viable cell counts were converted to dry weigh which was found to be 0,936 mg for 10^6 SCH-cells on average. The results were corrected for retention of CO_2 in the liquid medium.

The results are summarized in Table 1 which demonstrates the inhibition of aerobic glycolysis of SCH-cells when glucosamine was present alone or simultaneously with one of the hexoses under examination. The main fact observed under conditions of the present experiments is the ability of SCH-cells to convert glucosamine in a high yield to CO_2 without any noticeable participation of aerobic glycolysis. But if the later process is related to the rate at which the substrate becomes available to cells[3]), i.e. to the activity of kinase or other enzyme systems and to the substrate transport into the cell, D-glucosamine must be considered as weakly utilized sugar when compared with glucose or fructose since most would be

Table 1. *Respiration and aerobic glycolysis of SCH-cells in the presence of various hexoses*

	Sugar mM	Measurements			*Calc. from Q_{CO_2} and $Q_G^{O_2}$*		
		Q_{O_2} *)	RQ	$Q_G^{O_2}$ **)	*Q-sugar* †)	*Q-lactic acid* ††)	*Convers. into lactate*
No sugar	—	− 7·9	0·9	+0·9	—	—	—
D-glucose	1	−18·4	1·0	+9·5	*62·8*	*38·2*	*60·8 %*
D-galactose	1	−17·9	1·0	+3·2	*36·8*	*12·8*	*34·8 %*
D-fructose	1	−11·8	0·9	+5·5	*36·3*	*22·1*	*60·8 %*
D-glucosamine	1	−23·1	1·0	+0·4	*32·6*	*1·6*	*4·9 %*
Glucose + gl. am.[a])	1 + 1	−21·4	1·2	+0·6	*36·8*	*2·4*	*6·5 %*
Galactose + gl. am.	1 + 1	−25·7	1·1	+2·7	*48·7*	*10·9*	*22·4 %*
Fructose + gl. am.	1 + 1	−20·6	0·9	+2·4	*34·4*	*9·6*	*27·9 %*

a) gl. am. = D-glucosamine.

*) µl O_2 consumed/mg dry wt./hr., mean of each 10 to 15 experiments. — **) µl CO_2, equivalent to the acid produced/mg dry wt./hr., mean as above. — †) µg sugar consumed/mg dry wt./hr., calculated from Q_{CO_2} and $Q_G^{O_2}$ when supposed as if all respiratory CO_2 originated in total sugar oxidation only. — ††) µg lactic acid formed/mg dry wt./hr., calculated from $Q_G^{O_2}$ when supposed as if all the acid formed from sugar were lactic acid only.

oxidized as it becomes available, with only an unsignificant deflection into the glycolytic pathway, supposing that no lactate was backward utilized during the short-term experiments. This distinguishes glucosamine also from D-galactose which was found to be metabolized more actively although no galactokinase activity could be detected in some cell lines by Eagle et al.[2]). The influence of glucosamine on glucose metabolism suggests that complete inhibition of a glucokinase may occur when both hexoses are present simultaneously so that merely glucosamine can be utilized afterwards. Other hexokinases seem to be inhibited rather weakly and the rate of aerobic glycolysis in the presence of galactose demonstrates the particular character of its metabolic pathway emphasized by other authors as well[2]).

Laboratory od Radiation Biology, Academy of Agricultural Sciences, Prague

Jaroslav Řeřábek*)

Eingegangen am 15. Dezember 1960

*) Address: Dr. J. Řeřábek, Prag 6, M. Schramma 27.

[1]) Bailey, J.M., G.O. Gey and M.K. Gey: J. Biol. Chem. 234, 1042 (1959). — [2]) Eagle, H., S. Barban, M. Levy and H.O. Schuler: J. Biol. Chem. 233, 551 (1958). — [3]) Řeřábek, J., and E. Řeřábek: Leitfaden der Gewebezüchtung. Jena: Fischer 1960. — [4]) Rubin, A., G.F. Springer and M.J. Hogue: Cancer Res. 14, 456 (1954). — [5]) Salk, J.E., and E.N. Ward: Science 126, 1338 (1957). — [6]) Spiro, R.G.: J. Biol. Chem. 233, 546 (1958).

Über eine dem Vitamin B_{12} sehr nahe verwandte Substanz im Intestinum des Huhns

Die Frage, ob das intestinal gebildete Vitamin B_{12} identisch ist mit dem bei der Behandlung von perniziöser Anämie wirksamen, kristallinen Vitamin B_{12} ist beim Wiederkäuer nie aufgeworfen worden, da einmal die Wirksamkeit von Fäces- und Panseninhaltextrakten bekannt war und zum anderen die Tatsache, daß Wiederkäuer nicht unter B_{12}-Mangel, wohl aber unter Kobaltmangel leiden können, für eine Identität der beiden Substanzen sprach. Obwohl dies bisher nicht exakt bewiesen worden ist, wurde und wird von zahlreichen Autoren[1]), [4]), [6]) angenommen, daß auch im Intestinum des Huhns wie bei anderen Tieren reines Vitamin B_{12} gebildet wird. Die zahlreichen mikrobiologischen Analysen von Vitamin B_{12} in Darminhalt und Kot von Hühnern sowie die auf diesem Wege ermittelten B_{12}-produzierenden Eigenschaften von Darmbakterien[3]) sind insofern nicht beweiskräftig, als Mikroorganismen mehr oder weniger auch auf Analoge des Vitamins ansprechen, die für das höhere Tier wertlos sind. Die ersten Versuche zur chemischen Abtrennung des B_{12}[2]) lassen eine klare Unterscheidung in dieser Hinsicht ebenfalls nicht zu. Erst die bioautographischen Untersuchungen von Porter u.a.[7]) haben gezeigt, daß im Rumen und in den Fäces überwiegend wertlose Analoge enthalten sind, während Plasma, Leber, Niere und Milch fast ausschließlich reines Vitamin B_{12} enthalten. In den Fäces und dem Inhalt der Caeca von Hühnern konnte kein Vitamin B_{12}, sondern nur Analoge nachgewiesen werden.

In eigenen Untersuchungen haben wir — nach Verabreichung von $^{60}COCl_2$ per os an Legehennen und Extraktion der kobalthaltigen Verbindungen in Caecum-Inhalt und Fäces durch Dialyse bei 40° und Ausschütteln mit einem p-Chlorphenol-Trichloräthylen-Gemisch — eine Reihe von Cobalaminen mit Hilfe der Ionenaustauschchromatographie getrennt[5]). Dabei liefen 20 bis 30% der Cobalamine in einem klar abgetrennten Gipfel mit dem als Kontrolle aufgetragenen Vitamin B_{12}. Eine geringfügige Verschiebung der beiden Gipfelspitzen konnte als Isotopeneffekt gedeutet werden. Die zusätzliche papierchromatographische und elektrophoretische Analyse der in diesem Gipfel auftretenden Substanz ergab ein identisches Verhalten 1. im Lösungsmittelsystem: sek. Butanol-Wasser-Eisessig (70:29:1) + 0,02% KCN; 2. im Elektrophoregramm bei den p_H-Werten 2,7; 4,0; 6,5; und 10,0, so daß wir diese Substanz zunächst für reines Vitamin B_{12} gehalten haben[5b,c]).

Das Lösungsmittelsystem: sek. Butanol-Wasser-Ammoniak (70:29:1) + 0,02% KCN haben wir anfangs nicht verwandt, da Vitamin B_{12} und Atiocobalamin so nur schlecht getrennt werden. Später entdeckten wir, daß dieses System eine gute Trennung ergibt, wenn 0,001% KCN zugesetzt werden. Der bei der Aufarbeitung von Cobalaminen aus dem Intestinum des Huhns im Ionenaustauschchromatogramm in der Position des Vitamins B_{12} auslaufende Gipfel verhält sich papierchromatographisch in sek. Butanol-Wasser-Ammoniak, aber nicht wie das zur Kontrolle mit aufgetragene Vitamin B_{12}. Die beiden Substanzen werden vielmehr eindeutig getrennt, wobei die im Intestinum des Huhns gebildete Substanz — für die wir die Bezeichnung „Vitamin B_{12i}" vorschlagen — mit einem R-Wert von 0,60 läuft, bezogen auf das Vitamin B_{12} (= 1,00). In der Position des Vitamins B_{12} konnten wir keine Radioaktivität beobachten, so daß gefolgert werden muß, daß im Caecum des Huhns ausschließlich Vitamin B_{12i} gebildet wird. Eine Nachprüfung der elektrophoretischen Eigenschaften ergab ein deutlich elektronegatives Verhalten des Vitamins B_{12i} bei p_H 8,0, während bei p_H 6,5 erst nach mehr als 20 Std bei 110 V eine leichte Wanderung zur Anode beobachtet werden konnte. Die nahe Verwandtschaft des B_{12i} mit der Kontrollsubstanz wird dadurch unterstrichen, daß im Ionenaustauschchromatogramm alle bekannten Analoge, mit Ausnahme des Faktors III, erst mit Puffern vom p_H 3,5 und mehr eluiert werden, während das B_{12}, das B_{12i} und der Faktor III schon vorher bei der Elution mit dest. Wasser[5b]) austreten.

Die Vorbehandlung bei der Dialyse und bei der Extraktion mit Phenolen hat keinen Einfluß auf das chromatographische Verhalten, wie in getrennten Versuchen mit zum Caecum-Inhalt zugesetztem ^{60}Co-markiertem, reinem Vitamin B_{12} gezeigt werden konnte. Über die spektroskopischen und biologischen Eigenschaften des B_{12i} können noch keine Aussagen gemacht werden, da es bisher noch nicht gelungen ist, diese Substanz in hinreichender Menge zu gewinnen.

Institut für Tierzucht der Universität, Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. Havermann)

K.H. Menke

Eingegangen am 10. Januar 1961

[1]) Atkinson, R.L., u. J.R. Couch: J. Nutrit. 44, 249 (1951). — [2]) Davis, R., u. B.F. Chow: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 77, 218 (1951). — [3]) Halbrook, E.R., F. Cords, A.R. Winter u. T.S. Sutton: J. Nutrit. 41, 555 (1950). — [4]) Kline, E.A., J. Kastelic

u. G.C. ASHTON: J. Nutrit. 56, 321 (1955). — [6]) MENKE, K.H.: a) Naturwissenschaften 45, 263 (1958); b) 12. Sonderheft, Landw. Forsch., S. 133 (1959); c) Arch. Geflügelk. 24, 137 (1960). — [6]) PETERSON, C.F., A.C. WIESE, G.E. MILNE u. C.E. LAMPMAN: Poultry Sci. 32, 535 (1953). — [7]) PORTER, J.W.G. in: Vitamin B_{12} und Intrinsic Factor, hrsg. v. H.C. HEINRICH, S. 43. Stuttgart: Ferdinand Enke 1957.

Die cholinacetylierenden Fermente des Meerschweinchenhirns

Wie NACHMANSOHN[1]) schon 1943 zeigen konnte, hängt die Bildung des Acetylcholins in biologischen Medien vom Vorhandensein zweier verschiedener Faktoren ab, von denen der eine als Kofaktor, der andere als eigentliches Ferment fungieren. In der Folgezeit führten die Untersuchungen am Kofaktor zum Auffinden des Coenzyms A. Über die Acetylkinase, welche gemäß nachfolgender Gleichung den Acetatrest vom Acetyl-Coenzym-A auf das Cholin überträgt, ist demgegenüber nur wenig gearbeitet worden:

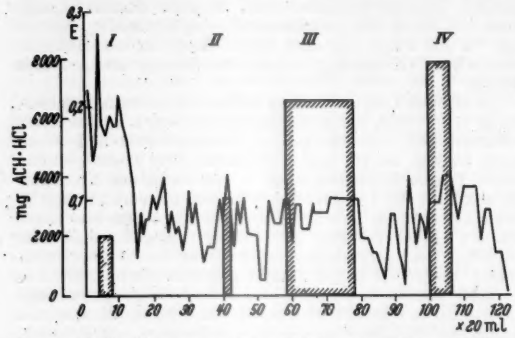
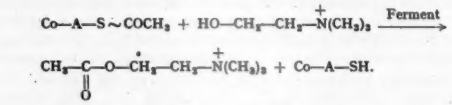


Fig. 1. Elutionsdiagramm einer Elektrophoresesäule. *Füllung:* Zellulosepulver HR-L 600. 1000 mg Acetontrockenpulver Meerschweinchenhirn in 5 ml Wasser. *Laufzeit:* 240 min; 88 V cm^{-1}, 147 mA; Säulentemperatur 276 bis 278° K. *Elutionsmittel: K*-Acetat-Eisessig. *Messung:* λ 750 nm, Küvette 1 cm. Farbreaktion nach FOLIN-CIOCALTEU in der Modifikation nach[3]). *I, II, III, IV:* aktive Fraktionen. Schraffiert: Acetylcholinbildung



Um näheren Einblick in die pharmakologische Beeinflussung der Acetylcholinbildung zu erhalten, stellten wir uns die Aufgabe, das cholinacetylierende Prinzip soweit wie möglich rein darzustellen. Als Ausgangsmaterial wählten wir Acetontrockenpulver von Meerschweinchenhirnen. Mittels einer Hochspannungselektrophoresesäule hoher Kapazität konnten wir daraus vier verschiedene Fraktionen isolieren, deren jede bei Zugabe von Acetyl-Coenzym-A in der Lage ist, Cholin in Acetylcholin zu überführen (Fig. 1). Die technischen Einzelheiten des Reinigungsprozesses sind in der Legende zusammengefaßt. Der Acetylcholinnachweis wurde am mit TEPP behandelten superfundierten Meerschweinchenileum unter Zusatz von Acetyl-Coenzym-A geführt und gegen bekannte Acetylcholinkonzentrationen verglichen. Je 20 ml Eluat wurden dabei auf ihre Acetylierungsfähigkeit geprüft. Folgende Fraktionen erwiesen sich als aktiv (Werte bezogen auf Eiweißgehalt der Proben):

4— 8: Acylase I, entspr. ACH-Bildung von 2000 mg · g^{-1} h^{-1}
40— 42: Acylase II, entspr. ACH-Bildung von 3280 mg · g^{-1} h^{-1}
58— 78: Acylase III, entspr. ACH-Bildung von 6570 mg · g^{-1} h^{-1}
100—106: Acylase IV, entspr. ACH-Bildung von 7900 mg · g^{-1} h^{-1}

In der Ultrazentrifuge fand sich in jedem Fall nur ein Gradient, so daß die einzelnen Acylasen als weitgehend rein angesprochen werden können. Darüber hinaus war es möglich, einen gewissen Einblick in die Aminosäurezusammensetzung der einzelnen Fermente zu gewinnen. Im Zusammenhang mit unseren Kenntnissen über die Cholinesterase ergeben sich aus den Befunden neue, ergänzende Gesichtspunkte für die Fragen der Primärerregung nervaler Prozesse durch Acetylcholin.

Die Untersuchungsergebnisse sollen demnächst ausführlich publiziert werden.

Pharmakologisches Institut der Medizinischen Akademie, Magdeburg (Direktor: Prof. Dr. med. H. MATTHIES)

G. RENTSCH*)

Eingegangen am 12. Dezember 1960

*) Neue Anschrift: Freiburg i. Br., Neumattenstraße 18.

[1]) NACHMANSOHN, D., u. A.L. MACHADO: J. Neurophysiol. 6, 397 (1943). — [3]) LOWRY, O.H., N.J. ROSEBROUGH, A.L. FARR u. R.J. RANDALL: J. Biol. Chem. 193, 265 (1951).

Einfluß von Pflanzendiffusaten auf die Wirkung der Gibberellinsäure

Gibberellinsäure fördert bekanntlich besonders stark das Längenwachstum von Zwergrassen verschiedener Pflanzenarten. Als Grund dafür wurde angenommen, daß bei solchen Rassen die Synthese eigener Gibberelline gehemmt sei. Doch konnte RADLEY[1]) bei einer niedrigen und einer hochwüchsigen Sorte der Gartenerbse *(Pisum sativum)* keine Differenz im Gehalt an gibberellinartig wirkenden Substanzen finden. Eigene Untersuchungen an Samen von Buschbohnen und Stangenbohnen *(Phaseolus vulgaris)* ergaben ebenfalls keine Unterschiede. Wohl aber waren Diffusate aus reifen Samen gelbhülsiger Sorten im Erbsentest (Wachsbohnen) wirksamer als aus Sorten mit grünen Hülsen.

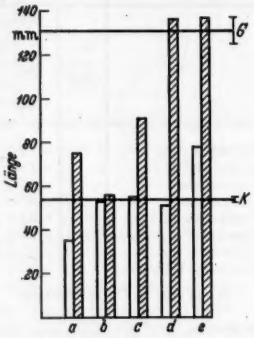


Fig. 1. Einfluß der Inhaltsstoffe verschiedener Pflanzenarten (a bis e) auf die Aktivität der Gibberellinsäure, gemessen an der Wirkung von Acetondiffusaten ohne (weiße Säulen) und mit hinzugefügter Gibberellinsäure (schraffierte Säulen) auf das Längenwachstum von Pisum sativum. *K* Kontrolle ohne, *G* Kontrolle mit Gibberellinsäure, senkrecht der doppelte mittlere Fehler

Auch verschiedene Arten einer Gattung reagieren unterschiedlich auf Gibberellin. Nach PENNER[2]) benötigt *Bryophyllum crenatum* für die Auslösung der Blütenbildung im Kurztag mindestens 0,1 µg Gibberellinsäure, wogegen bei *B. daigremontianum* dafür die zehnfache Menge erforderlich ist. Nach eigenen Versuchen blühte *Rudbeckia bicolor* im Kurztag schon mit 1,2 µg, wogegen bei *R. hirta* erst die achtfache Menge blühauslösend wirkte. *Lapsana communis* und *Mycelis muralis* benötigten dafür rund 25 µg. Während bei *Reseda lutea* schon 15 µg die Achsenstreckung einleiteten, war *R. luteola* so unempfindlich, daß sogar Gaben von 100 µg Gibberellinsäure nur eine geringe Verlängerung der Blattstiele bewirkten.

Um einen ersten Einblick in die stofflichen Grundlagen dieser Unterschiede zu erhalten, wurde der Einfluß der pflanzlichen Inhaltsstoffe auf die Wirkung der Gibberellinsäure verglichen. Es wurden zunächst diejenigen Substanzen geprüft, welche aus unzerkleinerten Pflanzen im Laufe einiger Tage in wasserhaltiges Aceton diffundieren. Zu einem Teil des acetonfrei eingeengten Diffusats wurde Gibberellinsäure hinzugefügt und deren Aktivitätsänderung in einem Erbsentest ermittelt. Als Maß diente die Förderung des Längenwachstums der Erbsensorte „Kleine Rheinländerin", mit der noch Mengen bis zu 0,001 µg nachgewiesen werden können. Bei 21° C und 3000 Lux (Fluoreszenzröhren) betrug die Länge des 3. bis 6. Internodiums 20 Tage nach dem Einquellen der Samen 54 ± 0,8 mm (Fig. 1, *K*). Die Wirkung der Diffusate (Fig. 1, weiße Säulen) lag auf einer Skala zwischen Hemmung (Fig. 1 a) und Förderung des Wachstums (Fig. 1 e). Hatten die Testerbsen 0,02 µg Gibberellinsäure erhalten, so waren ihre Internodien 131 ± 6 mm lang (Fig. 1, *G*) und damit um rund 140% länger. Die Wirkung der Diffusate auf das gibberellininduzierte Wachstum bestand in einer mehr oder weniger starken Hemmung (Fig. 1, schraffierte Säulen). *Zwischen der Wirkung der Inhaltsstoffe (x) auf das Wachstum der Testpflanze und (y) auf die Aktivität der hinzugefügten Gibberellinsäure besteht jedoch keine Korrelation.*

Es seien daher nur einige Fälle herausgegriffen. Das Diffusat vegetativer Pflanzen von *Reseda luteola* hemmte sowohl

das Wachstum als auch die Wirkung der Gibberellinsäure (Fig. 1a). Da jedoch die *relative* Förderung des Wachstums durch die Gibberellinsäure nicht wesentlich vermindert war, dürfte in diesem Falle ein mehr indirekter Wachstums-Antagonismus vorliegen. Anders war es bei der Mehrzahl der geprüften Arten, bei denen die Diffusate das Wachstum nicht oder nur unwesentlich beeinflußten, wohl aber die Aktivität der Gibberellinsäure. Diese wurde z.B. durch ruhende Knospen (Fig. 1b) oder Samen der Roßkastanie *(Aesculus hippocastanum)* völlig unterdrückt, durch vegetative Pflanzen von *Lapsana* (Fig. 1c) oder *Mycelis* nur etwa zur Hälfte reduziert und durch zerdrückte Körner des Hafers *(Avena sativa)* gar nicht beeinflußt (Fig. 1d). In solchen Fällen wird man mit einer direkten Wirkung der Inhaltsstoffe auf die Molekel der Gibberellinsäure rechnen können. Auch CORCORAN und PHINNEY[3]) erhielten durch Diffusate aus unreifen Samen zweier Arten eine Hemmung der Gibberellinwirkung bei Zwergmais. Wenn jedoch schon die Diffusate gibberellinartig wirkten, wie z.B. die aus unreifen Samen der Spritzgurke *(Ecballium elaterium)*, blieb die Wirkung der Gibberellinsäure unbeeinflußt (Fig. 1e). Eine *Förderung* der Gibberellinwirkung konnte bis jetzt noch nicht beobachtet werden. Doch berichteten kürzlich ASEN, CATHEY und STUART[4]) über einen derartigen Einfluß durch Hydrangenol, das aus Blättern von *Hydrangea* isoliert wurde.

Herrn S. BURGHARDT danke ich für die Ausführung einiger Versuche, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Beihilfe.

Pflanzenphysiologisches Institut der Universität, Göttingen

R. BÜNSOW

Eingegangen am 19. Januar 1961

[1]) RADLEY, M.: Ann. Botany 22, 297 (1958). — [2]) PENNER, J.: Planta 55, 542 (1960). — [3]) CORCORAN, M., u. B.O. PHINNEY: Plant Physiol. 33 (Suppl.), XL (1958). — [4]) ASEN, S., H.M. CATHEY u. N.W. STUART: Plant Physiol. 35, 816 (1960).

Vergilbungshemmung bei Frühkartoffeln durch 2,3,5-Trijodbenzoesäure (TIBA)

Wie RICHMOND und LANG[1]) sowie MOTHES[2]) und seine Mitarbeiter zeigen konnten, ist es bei isolierten Blättern von *Xanthium*[1]) und *Nicotiana*[2]) möglich, mittels Kinetin (6-Furfuryl-amino-purin) eine Hemmung der Vergilbung zu erzielen. Ein ähnlicher Effekt trat auch ein, wenn Indol-3-buttersäure (IBS) und 2,3,5-Trijodbenzoesäure (TIBA) auf Blatteile appliziert wurden. Der hemmende Einfluß dieser Doppelbehandlung auf die Vergilbung wird einerseits auf eine Attraktivwirkung der IBS für Eiweißspaltprodukte, andererseits auf eine Transporthemmung der IBS durch simultan gebotene TIBA zurückgeführt[2]). TIBA allein geboten, hatte keinen akkumulativen Effekt.

Da in neuerer Zeit in zahlreichen Untersuchungen eine starke Transporthemmung verschiedener endogener Stoffe durch TIBA beobachtet wurde[3–6]), schien es interessant zu untersuchen, ob die Vergilbung der Blätter von Frühkartoffeln, d.h. das Abwandern verschiedener Stoffe, vor allem Eiweißspaltprodukten aus dem Kartoffelkraut durch eine TIBA-bedingte Transportblockade verhindert werden kann. Ein solcher Einfluß wäre möglicherweise für gewisse Probleme bei der Züchtung von Frühkartoffeln von Interesse.

Zu diesem Zweck wurden Mitte Jänner 1959 Kartoffelknollen (*Solanum tuberosum*; Sorte „Hollands Erstling") in mit Erde gefüllte Mitscherlich-Töpfe eingelegt. Die Behandlung der jungen Triebe, welche zum Teil schon Blütenprimordien erkennen ließen, erfolgte am 2. 3. 59. Und zwar wurden jeweils vier Töpfe mit einer wäßrigen Lösung von 10^0, 10^{-1} und 10^{-2}% TIBA besprüht. Vier Töpfe blieben als Kontrolle unbehandelt. Die Versuchsauswertung erfolgte am 30. 4. 59.

Wie Fig. 1, auf welcher von links nach rechts geordnet je ein Topf der Gruppe: Kontrolle, TIBA 10^0, TIBA 10^{-1} und TIBA 10^{-2}% stehen, zeigt, bewirkte die TIBA-Behandlung entsprechend der gesprühten Konzentration eine *teilweise bis vollkommene Hemmung der Vergilbung*, so daß bei den mit 10^0% TIBA behandelten Pflanzen alle Blätter ihre grüne Färbung behielten, während die gleichaltrigen Kontrollpflanzen vollständig vergilbten, zum Teil verdorrte Blätter aufwiesen. Mit fallender Konzentration wurde dieser Hemmeffekt, wie die Fig. 1 zeigt, geringer, doch war selbst bei 10^{-2}% TIBA noch eine deutliche Vergilbungshemmung feststellbar.

Auf Grund dieser Versuche kann angenommen werden, daß TIBA bei Frühkartoffeln möglicherweise zu einer Blockade des Transports der bei der Vergilbung mobilisierten und abwandernden Stoffe führt, *wodurch die Blätter der mit TIBA behandelten Pflanzen ihre grüne Färbung längere Zeit beibehalten als die unbehandelten Kontrollpflanzen.*

Fig. 1. *Solanum tuberosum* (Sorte „Hollands Erstling"). Vergilbungshemmung durch 2,3,5-Trijodbenzoesäure (TIBA). *Von links nach rechts:* Kontrolle, 10^0 % TIBA, 10^{-1}% TIBA, 10^{-2} % TIBA. Photographiert 59 Tage nach der Wirkstoffbesprühung

Die Versuche in dieser Richtung werden fortgesetzt.

Biologische Forschungsabteilung der „Österreichische Stickstoffwerke A.G.", Linz/Donau

OSWALD KIERMAYER

Eingegangen am 31. Dezember 1960

[1]) RICHMOND, A., u. A. LANG: Science 125, 650 (1957). — [2]) MOTHES, K.: Naturwissenschaften 47, 337 (1960). — [3]) KUSE, G.: Mem. Coll. Sci. Univ. Kyoto 20, 207 (1953). — [4]) NIEDERGANG-KAMIEN, E., u. F. SKOOG: Physiol. Plantarum 9, 60 (1956). — [5]) HAY, J.R.: Plant Phys. 31, 118 (1956). — [6]) LIBBERT, E.: Planta 53, 612 (1959).

Entstehung von Grundwasser-Arten bei Süßwassermilben (Hydrachnellae) und die Bedeutung der parasitischen Larvenphase

Die phylogenetische Entwicklung subterraner aquatischer Tierarten ist am besten da zu verfolgen, wo subterrane und oberirdische Lebensräume aufeinandertreffen, wie im Mesopsammon der Meeresküste oder in dem kürzlich entdeckten *hyporheischen Lebensraum* [ORGHIDAN[1])], dem wassergefüllten Lückensystem zwischen den Geröllen unter der Stromsohle und entlang den Ufern eines Fließgewässers; er hüllt somit den Fluß unten und seitlich vollständig ein, wie vergleichende hydrographische und chemische Untersuchungen von Bachwasser und hyporheischem Porenwasser an südwestdeutschen Gebirgsbächen ergeben haben[2]). Als Zwischenbiotop zwischen Oberfläche und Grundwasser vermittelt er ökologisch zwischen diesen beiden Hauptbiotopen, indem er die grundsätzlichen Unterschiede ihrer Milieuverhältnisse gewissermaßen abpuffert und den oberirdisch lebenden Organismen das Eindringen in den subterranen Lebensraum erleichtert.

Besonders die Wassermilben haben auf diesem Wege den ersten Schritt in das Grundwasser getan und tun dies auch heute noch; zunehmende Längsstreckung des Körpers, Reduktion der Körpergröße und fortschreitende Reduktion der Augen bei verschieden weit in den hyporheischen Lebensraum eingedrungenen Populationen der gleichen, auch oberirdisch lebenden Art oder verwandter Arten deuten auf eine schrittweise Anpassung an das Leben im Mikrolabyrinth des hyporheischen Lückensystems hin.

Die genaue Analyse der hyporheischen Hydrachnellen-Biocönose mehrerer südwestdeutscher Gebirgsbäche ergab, daß die oberirdisch dominierende Gattung *Atractides* mit 14 biotopeigenen Arten in das hyporheische Lückensystem eingedrungen ist; von diesen sind 7 nur im Untersuchungsgebiet, jedoch nicht allgemein verbreitet, sondern *jedes der genauer analysierten Fließgewässer hat seine eigene endemische hyporheische Atractides-Fauna.* Dafür können keine prinzipiellen Schwierigkeiten in der hyporheischen Ausbreitung die Gründe sein, da subterrane Arten der Gattung von den Pyrenäen bis Rumänien verbreitet sind und auch in den untersuchten Bächen vorkommen. Es ist daher anzunehmen, daß diese Arten phylogenetisch *in statu nascendi* und so jung sind, daß ihnen die zeitliche Möglichkeit der Ausbreitung bisher fehlte.

Die nahe verwandte Gattung *Hygrobates* (gleiche Familie) ist in den untersuchten Gewässern oberirdisch mit etwa

gleicher Artenzahl ebenfalls dominant, und die Arten entsprechen in ihren Milieuansprüchen völlig denen der Gattung *Atractides*. Dennoch hat die Artengruppe *Hygrobates* mit keiner einzigen Art den hyporheischen Lebensraum erobern können.

Die aus dem Ei schlüpfenden Larven der *Hygrobates*-Arten müssen zur Weiterentwicklung ein kurzes ektoparasitisches Stadium an Imagines von *Corethra* und Chironomiden (Dipteren) durchmachen[3]), sie benötigen diese epirheischen Luftinsekten also zu ihrer eigenen Entwicklung; die im hyporheischen Grundwasser außerordentlich zahlreichen Larven der *Atractides*-Arten *parasitieren hingegen nicht*. Die postembryonale parasitische Larvenphase scheint es den *Hygrobates*-Arten unmöglich zu machen, in den hyporheischen Lebensraum einzudringen und diesen dauernd zu besiedeln. Umgekehrt scheint es nicht ausgeschlossen zu sein, daß einige Hydrachnellen-Arten und -Artengruppen über ihre freilebenden Larven den hyporheischen Lebensraum besiedelt haben. Die Larven der Gattung *Torrenticola* sind oberirdisch nie, hyporheisch jedoch sehr oft zu finden, und die adulten Stadien der Art *T. elliptica* sind oben wie unten gleich häufig, ohne daß schon morphologisch Unterschiede zwischen den Populationen statistisch faßbar sind. Die hier mitgeteilten Ergebnisse zeigen, mit welchen Möglichkeiten wir bei der Erörterung der Entstehung von Grundwassertieren rechnen müssen und weisen zusammen mit der hohen Zahl phylogenetisch jüngster, extrem endemischer Arten, auf die große Bedeutung des hyporheischen Lebensraumes für diese Frage hin.

Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Hydrobiologische Station, Falkau/Schwarzwald

JÜRGEN SCHWOERBEL

Eingegangen am 11. Januar 1961

[1]) ORGHIDAN, TR.: Bull. Stiint. Sect. Biol. Acad. R.P.R. 7 (1955). — [2]) SCHWOERBEL, J.: Arch. Hydrobiol., Suppl. 25 (1961). — [3]) SPARING, I.: Parasitol. Schriftenreihe 10 (1959).

Histologische Untersuchung zum „Frühtod" röntgenbestrahlter Drosophila-Eier

Die Bestrahlung von Drosophila-Eiern, deren normale Entwicklung bis zum Schlüpfen der Larve bei einer Temperatur von 25° 20 bis 22 Std dauert[1]), ruft eine Störung der Embryonalentwicklung hervor. Diese äußert sich je nach dem Ei-Alter zur Zeit der Bestrahlung und der angewandten Dosis entweder als Entwicklungsstillstand vor Erlangung der Schlüpfreife (Frühtod) oder als Hemmung der Schlüpffähigkeit an sich schlüpfreifer Embryonen (Spättod)[2a]).

Der Spättod ist bekanntlich an einer Verfärbung des Eies zu erkennen, verursacht durch austretende Hämolymphe. Für die Analyse des Frühtodes muß der Embryo histologisch untersucht werden, um festzustellen, in welchem Stadium die Entwicklung abgebrochen wurde.

Zu diesem Zweck wurden Eier von Drosophila melanogaster nach halbstündiger Sammelzeit im Alter von $1^1/_2 \pm {}^1/_4$ Std mit Dosen von 250 bis 3000 r röntgenbestrahlt (180 kV, 20 mA, 2 mm Al, Isovolt-Röhre der Firma Seifert, Bestrahlungsdauer bis 8 min). Zu verschiedenen Zeiten nach der Bestrahlung wurden die Embryonen nach HUETTNER fixiert, in Paraffin eingebettet und in 5 μ dicke Schnitte zerlegt. Nach dem Anfärben mit Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN wurde das Entwicklungsstadium der Embryonen mikroskopisch bestimmt. Jede Versuchsserie bestand aus etwa 500 Eiern. Die Homogenität des Versuchsmaterials wurde a) an Schnitten unbestrahlter Kontrollen, b) an gleichzeitig durchgeführten Bestimmungen der Schlüpfrate geprüft; zeigte es sich, daß das Material inhomogen (retinierte Eier) war, wurde der Versuch verworfen.

Die Tabelle stellt die Verteilung der Entwicklungsstadien mit verschieden hohen Dosen bestrahlter Eier bei einer Fixierung im Ei-Alter von $2^1/_2$ Std dar, d.h. eine Stunde nach der Bestrahlung. Es ist angegeben, wieviel Prozent der Embryonen dem $1^1/_2$-, 2- und $2^1/_2$ Std-Stadium unbestrahlter Kontrollen entspricht (Tabelle).

Nach der Bestrahlung tritt ein vorübergehender Entwicklungsstillstand ein. Der größere Prozentsatz der Embryonen ist auf dem Stadium stehengeblieben, das zur Zeit der Bestrahlung vorlag; nach einer Dosis von 3000 r zeigen 75% der Eier das histologische Bild $1^1/_2$ Std alter Kontrollen.

Erfolgt die Fixierung zu einem noch späteren Zeitpunkt, ist zu erkennen, daß ein Teil der Embryonen noch die Fähigkeit zur Weiterentwicklung besitzt. Im Diagramm (Fig. 1) ist die Verteilung der Entwicklungsstadien bei einer Fixierung im Ei-Alter von 7 Std aufgetragen. Die Kontrollen entwickeln sich in dieser Zeit bis zum Stadium X, während die bestrahlten Embryonen dieses Stadium in keinem Fall erreichen. Ihr Verteilungsspektrum ist verbreitert und über mehrere Stadien verteilt, das Maximum rückt mit steigender Dosis nach jüngeren Stadien hin. Der überwiegende Anteil der Embryonen ist nicht über das Stadium IV hinausgekommen. Eine Ausnahme macht nur die mit 250 r behandelte Gruppe, in der 43% der Eier das Stadium IV durchlaufen haben (diese Zahl vergrößert sich nicht mehr wesentlich, wenn erst zu einem noch späteren Zeitpunkt fixiert wird; im Ei-Alter von 18 Std hatten ebenfalls nur 47% der Embryonen nach einer Dosis von 250 r das Stadium IV durchlaufen). Die Diagramme der mit 2000 und 3000 r bestrahlten Versuchsgruppen unterscheiden sich nicht voneinander. Nach einer Dosis von 3000 r blieben etwa 50% der Eier auf der Entwicklungsstufe I oder II stehen.

Tabelle. *Prozentuale Verteilung im Alter von $1^1/_2$ Std bestrahlter Drosophila-Embryonen auf einzelne Stadien. Fixierung im Ei-Alter von $2^1/_2$ Std*

Dosis in r	—	250	500	1000	2000	3000
Stadien I*)	—	54	47	62	72	75
II	3	34	42	32	25	22
III	97	12	11	6	3	2

*) Stadium I entspricht dem zur Zeit der Bestrahlung vorliegenden Stadium, II und III einem Alter der Kontrollen von 2 bzw. 2,5 Std

Um einen Soforttod, d.h. Tod während oder unmittelbar nach der Bestrahlung zu erreichen, muß mit sehr viel höheren Dosen bestrahlt werden. Noch eine Dosis von 8000 r (bei einer Fixierung im Ei-Alter von 18 Std) tötet nur 50% der Eier sofort ab; allerdings wird die Weiterentwicklung der Nichtgetöteten noch vor der Einleitung der Gastrulation abgebrochen [„Gastrulationsbarriere"[2b])].

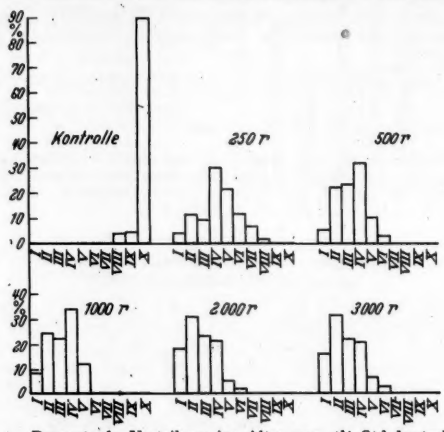


Fig. 1. Prozentuale Verteilung im Alter von $1^1/_2$ Std bestrahlter Drosophila-Embryonen auf einzelne Stadien. Fixierung im Alter von 7 Std. Den Stadien I—X entsprechen folgende Alter der Kontrollen (in Std):

	Stadium									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Alter der Kontrolle	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7

Die biologische Dosierung von Röntgenstrahlen durch die Bestimmung der Schlüpfraten von Drosophila-Eiern wurde wiederholt unternommen und auch an unserem Institut unter der Leitung von Professor RAJEWSKY durchgeführt. Es stellte sich dabei heraus, daß es wichtig ist, nicht nur das Endresultat — die Zahl der Nichtgeschlüpften — zu kennen, sondern auch zu wissen, auf welchem Stadium die Embryonen absterben. Aus diesem Grunde wurde die vorliegende Arbeit unternommen.

Max-Planck-Institut für Biophysik, Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Dr. Dr. B. RAJEWSKY)

LIESELOTTE STEENBECK

Eingegangen am 5. Januar 1961

[1]) DEMEREC, M.: Biology of Drosophila. New York: John Wiley & Sons 1950. — [2]) FRITZ-NIGGLI, H.: a) Naturwissenschaften 39, 485 (1952); b) Strahlenbiologie. Stuttgart: Georg Thieme 1959.

Besprechungen

Schmidt, H. Arnold: Mathematische Gesetze. I. Vorlesungen über Aussagenlogik. (Grundlehren der mathematischen Wissenschaften, Bd. 69.) Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960. XXIV, 555 S. u. 24 Abb. Gr.-8°. Gzl. DM 79.—.

Die mathematische Logik ist ein Kapitel der Mathematik, und die exakte mathematische Behandlung ihrer wesentlichen Probleme ist das Ziel des Buches. Dementsprechend wird jede philosophische Erörterung vermieden, und es wird auch nicht der Versuch gemacht, die Logik voraussetzungslos aufzubauen. Zum Beispiel wird bei den sog. syntaktischen Beweisen, die sich auf Formeln ihrer formalen Seite nach beziehen, die Logik inhaltlich angewendet, ohne daß ihre Gültigkeit in diesem kombinatorisch konstruktiven Bereich erörtert würde. Und wenn auch der Verfasser meint, daß die Gesetzmäßigkeit des Denkens sich in weitem Maße als eine solche von der Art mathematischer Gesetzmäßigkeit enthüllt hat, so möchte er doch nur die Probleme und ihre Behandlung für sich selber sprechen lassen und dem Leser zu eigener erkenntnistheoretischer Bearbeitung bereitstellen.

Die mathematische Logik gliedert sich in die Aussagenlogik und die Prädikatenlogik, bei welcher die Aussagen in ihre Bestandteile nach Subjekt und Prädikat zerlegt werden. Die Aussagenlogik ist also eine Vorstufe der Prädikatenlogik. Wenn man sich zunächst auf die Aussagenlogik als Selbstzweck konzentriert, so erhält man schon in den ersten beiden Abschnitten des Buches ein in sich geschlossenes Bild dieses Gebietes. Der erste Abschnitt ist der Algebra der Logik gewidmet. Es werden die grundlegenden Gesetze des Booleschen Verbandes dargelegt, dessen Verknüpfungen dem logischen „und", „oder", „nicht" entsprechen, und insbesondere die Dualität des Verbandes gezeigt. Dann werden die Formeln zwecks Begründung der Netzinduktion genauer beschrieben und mit ihr der Nachweis der Widerspruchsfreiheit, Vollständigkeit und Entscheidungsdefinitheit der logischen Algebra geführt. Dann wird das Enthaltensein als Grundrelation des Verbandes dargelegt und daraufhin die Algebra einer Logik mit zwei Verknüpfungen, die dem logischen „folgt", „nicht" entsprechen, entwickelt. Diese kurze Inhaltsangabe läßt erkennen, wie mathematisch diese Logik ist. In der Tat werden die „Gesetzmäßigkeiten des Denkens" einer zentralen Teilstruktur der heutigen Algebra, derjenigen der distributiven Verbände, untergeordnet. Zugleich illustriert die Netzinduktion im vorhinein die Methoden, welche im Hauptteil des Buches maßgebend sind.

Der zweite Abschnitt heißt „Wertende Logik". Hier geht man davon aus, daß eine Aussage als das, was entweder wahr oder falsch ist, aufgefaßt werden kann, und begründet von hier aus die logischen Verknüpfungen als Wahrheitsfunktionen, d.h. als solche Funktionen von Aussagen, welche selbst einen Wahrheitswert besitzen, der aber nur von den Wahrheitswerten der in ihnen auftretenden Aussagen abhängt. Ausführlich werden die zweistelligen Wahrheitsfunktionen beschrieben und ihre grundlegende Bedeutung gezeigt. Eine besondere Klasse sind diejenigen Wahrheitsfunktionen, die bei allen Wahrheitsbelebungen selbst den Wert „wahr" bekommen. Wahrformen stellen somit die aussagenlogisch ausdrückbaren, logisch allgemeinen Gesetze dar. Das Verfahren der Wahrheitswertung gibt ein Entscheidungsverfahren darüber, ob eine Wahrheitsfunktion eine Wahrform ist. Von Interesse für die Logik ist vor allem die Darstellung der Wahrformen durch die binären Formen.

Das letzte Kapitel ist der verallgemeinerten Wahrheitswertung gewidmet. Dabei werden in einer rein formalen Weise mehr als zwei Werte als quasi Wahrheitswerte zugelassen. Diese Methode, die bei Unabhängigkeitsbeweisen wichtig ist, darf aber nicht mit den mehrwertigen Logiken verwechselt werden, vielmehr zeigt sich, daß die Konzeption einer mehrwertigen Logik, der mehr als zwei Wahrheitsmodi zugrundeliegen, bei angemessener rein logischer Interpretation einigen fundamentalen Aporien unterliegt.

Wir erklimmen nunmehr mit dem Verfasser die Hochebene, auf der sich die weiteren Erörterungen abspielen, indem wir den Begriff der Kodifikation uns aneignen. Eine Kodifikation ist eine Verfeinerung der Axiomatik, die der Tatsache Rechnung trägt, daß der logische Bereich des Definierens, Satzbildens und Schließens nicht von vornherein eindeutig festliegt und daß die volle Exaktheit beim Aufbau eines strengen Wissensgebietes nur dann erreicht werden kann, wenn auch der Gebrauch der Logik mit angegeben wird. Ein Wissensgebiet, das in dieser Weise dargestellt ist, ist nicht nur axiomatisiert, sondern kodifiziert. Und die betreffende Darstellung wird ein Kodifikat des Gebietes genannt. Ein Kodifikat besteht aus zwei Hauptteilen, dem Begriffsnetz und dem Deduktionsgerüst. Insbesondere kann man die logische Begründung einer Theorie im Kodifikat erkennen. Zugleich liefert die Kodifizierung die Aussagen des Systems in Gestalt von Formeln und ermöglicht so die syntaktische Untersuchung, die zu dem Nachweis der Widerspruchsfreiheit und eventuell zum Nachweis der Vollständigkeit und Definitheit wesentlich ist.

Die im zweiten Abschnitt eingeführte Wahrheitswertung lieferte, wie wir sahen, ein Entscheidungsverfahren der gewöhnlichen Aussagenlogik. Dieses Verfahren läßt sich nicht an Durchsichtigkeit überbieten, und in der Tat läßt sich von dem Interesse, das in den ersten beiden Abschnitten maßgebend war, nicht einsehen, daß es wichtig sein könnte, die Aussagenlogik zu kodifizieren, d.h. also, Axiome der Aussagenlogik und ausgezeichnete Schlüsse anzugeben, die dann nur in einer etwas komplizierteren Weise das liefern, was wir schon besaßen. So ist in der Tat die vollständige deduktive Aussagenlogik für sich betrachtet ein Luxus. Aber wir wissen ja schon, daß die Aussagenlogik über sich hinausweist, weil sie eine Vorstufe der Prädikatenlogik ist. Und dort ist man auf das deduktive Vorgehen angewiesen. Die Theorien, die hier nun entwickelt werden, erweisen sich in der Prädikatenlogik als unentbehrlich. So stellt die aussagenlogische Deduktion in einfacher Form den Kern der späteren Überlegungen dar. Die Deduktion ist außerdem vom unmittelbaren Interesse für das Denken, und ferner gibt es höchst bedeutsame Teillogiken, in denen nicht alle Wahrformen beweisbar werden. Solche Kodifikate werden als nichtalternäre der gewöhnlichen Aussagenlogik, die auch alternäre Logik heißt, gegenübergestellt.

Es werden nun zunächst Systeme der alternären Aussagenlogik dargestellt, die in normaldeduktive und in aufschichtende Kodifikate unterteilt werden. Normaldeduktiv heißt, daß nur das Schlußschema „aus ‚a' und ‚a folgt b' folgt ‚b'" angewendet wird. Hierher gehören einerseits das System von Whitehead-Russell und andererseits das von Frege und Lukasiewicz. Bei der aufschichtenden Logik werden die bewiesenen Sätze in einer charakteristischen Weise länger und vermitteln so einen Einblick in den Beweiszusammenhang von der Seite der formalen Struktur der Sätze her.

Der zweite Teil des Buches ist der nichtalternären Aussagenlogik gewidmet. Insbesondere sei auf die intuitionistische Aussagenlogik hingewiesen, die ebenfalls sowohl in der normaldeduktiven als auch in der aufschichtenden Gestalt vorgeführt wird. Ein handliches Entscheidungsverfahren für die intuitionistische Aussagenlogik zeigt die Fruchtbarkeit der Kodifizierung. In Parallele zur intuitionistischen Logik wird ein verwandtes System, die derivative Aussagenlogik, behandelt. Die beiden letzten Abschnitte sind der sog. strikten Logik und der Modalitätenlogik gewidmet. Die in dem Buch enthaltenen mannigfachen Leistungen im einzelnen zu würdigen, ist hier nicht der Ort, und ihre erkenntnistheoretische Bedeutung müßte sich erst herausstellen. Der Prädikatenlogik soll ein zweiter Band gewidmet werden.

K. Reidemeister (Göttingen)

Paul Ramdohr: Die Erzmineralien und ihre Verwachsungen. 3. Aufl. Berlin: Akademie-Verlag. 1960. XV, 1089 S., 688 Abb. Gr.-8°. Lein. geb. DM 88.—

Die Erzmikroskopie ist ein Gebiet, in dem heute noch das phänomenologische Bild und die Erfahrung eine sehr große Rolle spielen. Der Autor, der wie kaum ein anderer sein Leben der Erzmikroskopie gewidmet hat und dem entscheidende Fortschritte auf diesem Gebiet zu danken sind, hat uns in diesem Werk in reichem Maße an seiner Erfahrung teilhaben lassen.

Welch großem Bedürfnis dieses Werk nachkommt und welchen Anklang es in der Fachwelt gefunden hat, zeigt, daß bereits nach fünf Jahren die dritte Auflage erscheinen mußte. Obwohl der Verfasser, wie er in seinem Vorwort schreibt, gerne später, mit mehr Ruhe mehr und gründlicher verbessert hätte, so zeigt schon rein äußerlich die Erweiterung um 214 Seiten und 145 Abbildungen, wieviel Arbeit trotzdem in diese Neuauflage gesteckt wurde. Die Vermehrung ergab sich nicht nur aus der Aufnahme neuer Minerale, sondern auch aus vielen

neuen Daten und zahlreichen Zusätzen innerhalb des Textes. Eine besondere Erweiterung fanden die technisch wichtig gewordenen Uranminerale.

Der allgemeine Teil (268 S.) umfaßt etwa ein Viertel des Buches. In ihm wird eine genetische Systematik der Erzlagerstätten (magmatische, sedimentäre und metamorphe Folge) gegeben. Auf 193 Seiten werden die Strukturen, Texturen und sonstigen Gefügeerscheinungen der Erzverwachsungen in ihrer Deutung und Bedeutung kritisch behandelt. Ein kleines neues Kapitel über radioaktive Erscheinungen wurde hier eingefügt. Ein weiteres Kapitel ist der Erkennung der genetischen Stellung einer Lagerstätte und ein anderes den Erzverwachsungen als Aufbereitungsproblem gewidmet.

Dreiviertel des Buches (745 S.) nimmt der systematische Teil ein. In ihm werden die Erzminerale (am Ende auch einige Gangarten), nach ihrer chemischen Zusammensetzung geordnet, beschrieben. Ein klares Schema von 12 Abschnitten bringt: Allgemeines (Chemische Zusammensetzung, Gitterkonstante, Härte usw.); Polierverhalten; Reflexionsverhalten; Ätzverhalten; physikalisch-chemische Verhältnisse; Gefügebeobachtungen; Diagnose-Hinweise; Paragenese und lagerstättenkundliche Stellung; eine genetisch geordnete Auswahl untersuchter Fundpunkte; Schrifttum und wichtigste Linien des Pulverdiagrammes. Daneben zahlreiche ausgezeichnete Abbildungen, die einen wertvollen Bestandteil des Buches darstellen.

Eine von 22 auf 35 Seiten erweiterte Fundortsliste mit den Angaben der dort vorkommenden Erze, ein Schrifttumsverzeichnis (653 Nrn.) und ein Register schließen das Buch ab. Dem Literaturverzeichnis wurden gegenüber der 2. Aufl. etwa 200 neue Zitate hinzugefügt; allerdings wurde dafür etwa die gleiche Anzahl älterer Arbeiten (von Autoren, die aber im Buch noch genannt werden) gestrichen. Die alte Auflage hat dadurch als Literatur-Nachschlagwerk noch eine gewisse Bedeutung behalten.

Die große Literaturkenntnis wie die überaus große Erfahrung des Autors atmen aus jeder Zeile des Buches, das auch in seiner 3. Aufl. ein unentbehrliches Hilfsmittel für jeden sich irgendwie mit der Erzmikroskopie Beschäftigenden sein wird.

S. Koritnig (Göttingen)

Traving, G.: Über die Theorie der Druckverbreiterung von Spektrallinien. Karlsruhe: G. Braun 1960. 120 S., 19 Abb. u. 5 Tafeln. Gr.-8°. DM 27.—.

In der Theorie der Druckverbreiterung von Spektrallinien sind in den letzten Jahren bemerkenswerte Fortschritte erzielt worden. Zum Beispiel haben die Stoßdämpfungstheorie und die statistische Theorie, beide von ganz verschiedenen Grundvorstellungen aus entwickelt, durch Einführung von Korrelationsfunktionen einen klar überblickbaren Zusammenhang erhalten. Um noch zwei andere Beispiele aus der Fülle neuer Erkenntnisse anzuführen, sei auf die Verbreiterung von Spektrallinien in einem Plasma hingewiesen, bei der gleichzeitig die Wirkung der Ionen als statistischer Effekt und die Wirkung der Elektronen als Stoßeffekt sich bemerkbar machen kann. Die kollektive Wirkung von Ladungsträgern innerhalb gewisser Volumenbereiche möge als drittes Beispiel dienen; dieser Effekt kann sich unter Umständen überraschender Weise wieder gerade so bemerkbar machen wie die Störung eines emittierenden Atoms durch ein Einzelteilchen.

G. Traving hat sich mit viel Geschick der mühevollen Arbeit unterzogen, die gesamte Entwicklung der Theorie in gut verständlicher und übersichtlicher Weise darzustellen und darüber hinaus auch die Theorie mit den Resultaten experimenteller Arbeiten in konkreten Einzelfällen so weit zu vergleichen, daß der Leser in der Lage ist zu erkennen, wie auch Feinheiten der Theorie bei der Deutung des experimentellen Materials eine Rolle spielen.

Die Darstellung beschränkt sich auf Linien im optischen Spektralbereich, auf thermisches Gleichgewicht im leuchtenden Plasma und auf Linienemission aus optisch dünner Schicht. Das Buch zeigt in sehr eindruckvoller Weise, wie eine so komplexe Erscheinung wie die Druckverbreiterung sich dem Verständnis erschließt. Es wird für jeden, der aus gemessenen Linienprofilen Schlüsse auf das Plasma — etwa im Hinblick auf Ionisationsgrad oder Temperatur — ziehen will, unentbehrlich sein.

W. Lochte-Holtgreven (Kiel)

Physical Methods in Chemical Analysis. Bd. I. 2. verbesserte Aufl. Hrsg. von W. G. Berl. New York-London: Academic Press 1960. XIV, 686 S. u. 245 Fig. Gr.-8°. $ 19,—.

Seit dem Erscheinen der 1. Auflage (1951) haben sich viele der dort behandelten Meßmethoden in der Analytischen Chemie durchgesetzt. Dies gilt besonders für die Röntgenfluoreszenzanalyse, die Spektralphotometrie, die Infrarot- und Ramanspektroskopie und die Massenspektrometrie. Es ist daher zu begrüßen, daß der Verf. eine 2. verbesserte Auflage erscheinen läßt.

Verschiedene Autoren haben insgesamt 12 Kapitel geschrieben: Absorptionsmessungen an Röntgen- und γ-Strahlen (G. L. Clark; 25 S.), Röntgenbeugung an Pulvern und Metallen (W. L. Davidson; 101 S.), Röntgenbeugung an Fasern (J. A. Howsmon u. N. M. Walter; 54 S.), Spektralphotometrie und Absorptionsmessungen (W. R. Brode u. M. E. Corning; 63 S.), Emissionsspektrographie (J. Sherman; 77 S.), Infrarotspektroskopie (H. H. Nielsen u. R. H. Oetjen; 61 S.), Ramanspektren (J. H. Hibben; 21 S.), Messung des Brechungsindex (L. W. Pilton u. J. K. Taylor; 51 S.), Massenspektrometrie (Ch. R. Robinson; 82 S.), Elektronenmikroskopie (R. D. Heidenreich u. Ch. J. Calbick; 70 S.), Elektronenbeugung (W. C. Bigelow; 39 S.).

In jedem Kapitel werden die theoretischen Grundlagen der Meßmethoden erörtert und die hierfür notwendigen Apparate und Geräte beschrieben. Danach werden die Anwendungsgebiete diskutiert. Wie im Vorwort zur 1. Auflage dargelegt ist, soll der interessierte Leser sich über die verschiedenen Meßmethoden theoretisch und praktisch so informieren können, daß er mit einem Minimum an Originalliteratur auskommt. Das ist aber in dem vorliegenden Fall bei den meisten Kapiteln wohl kaum möglich. Bei einigen Kapiteln hat man den Eindruck, daß sie nicht auf dem neuesten Stand sind und so wesentliche Angaben fehlen oder aber daß die Literatur der letzten 10 Jahre nicht berücksichtigt ist (z. B. Emissionsspektrographie, Röntgenbeugung an Pulvern und Metallen u. a.). Wenig verständlich ist es, warum z. B. die Auswertung der Interferenzlinien von Pulvermetallen nicht gebracht wird oder warum nicht gesagt wird, welche Möglichkeiten vorhanden sind, um genaue Gitterdimensionen aus den letzten Linien zu erhalten. Aufgefallen ist dem Ref. weiter, daß bei der Infrarotspektroskopie die Tabelle für charakteristische Frequenzen für Atomgruppen veraltet ist, außerdem fehlen Angaben über die Präparationstechnik (KBr-Methode u. a.!).

Falls man sich einen Überblick über eines der behandelten Gebiete verschaffen will, ist das Buch geeignet und dann zu empfehlen.

O. Glemser (Göttingen)

Willmer, E. N.: Cytology and Evolution. New York/London: Academic Press 1960. 8°. X, 430 S. u. 165 Abb. Gr.-8°. Gzl. $ 10.00.

Denkende Biologen mit viel analytischer Erfahrung sind selten. 1951 veröffentlichte der Verfasser in der Cytology von G. H. Bourne einen wertvollen Beitrag über „Evolutionary Cytology". Er bewies damit, daß er ein Denker ist. Jetzt legt er seine Gedanken in Form eines ungewöhnlichen Buches vor, mit Gedankengängen, die vielen Cytologen fremd sein werden, die aber bemerkenswert sind, weil sie einen neuen Denkweg aufzeigen. Der Verfasser setzt die Kenntnisse der Zellbestandteile gewissermaßen voraus. Er versucht keine Definitionen vom Zellkern, von dem Endoplasmatischen Reticulum, den Ribonucleoprotein-Granula oder gar von Golgi-Körpern, die zwar zweimal schlecht abgebildet, aber nicht beschrieben werden. Der Verfasser ist vielmehr durch seine eigenen Studien an den lebenden Zellen in der Gewebekultur und an den Exkretionsorganen der Tiere auf phylogenetische Gedanken gekommen. Seine Gedanken kreisen um das Wachstum von Mechano- und Epitheliocyten, um die Embryologie von Schwämmen und die Entstehung von Zellfamilien, um Coelomoducte, Nephridien und Nieren und schließlich um die verschiedenen Retinae der Vertebraten. Mit einem essayhaften genialen Konzept einer evolutionistischen Cytologie umreißt der Verfasser zum Schluß seine gedankenreichen Darlegungen. Ein sehr ausführliches Literaturverzeichnis mit vollen Arbeitstiteln findet sich am Ende jedes der 18 sachlichen Kapitel.

Gottwalt Christian Hirsch (Göttingen)

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur: Professor Dr. Ernst Lamla, Göttingen. — Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Verlag OHG Berlin-Göttingen-Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germany

Unveränderter Nachdruck
Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1976